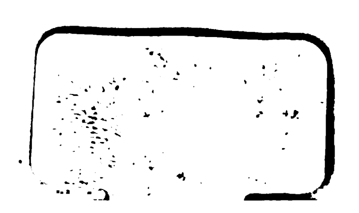


4.
3.
Nuf.
A N



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 124.

Folge XII. Band IV.

Mit 13 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1891.

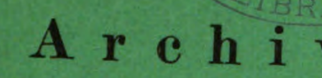
Inhalt des 124. Bandes.

Erstes Heft (3. April).

Zweites Heft (4. Mai).

Drittes Heft (3. Juni).

Seite



Archiv

für

pathologische Anatomie und

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow

Band 124. Heft 1.

Folge XII. Band IV. Heft 1

Mit 5 Tafeln.

Ausgegeben am 3. April.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Re

1891.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 124. (Zwölfte Folge Bd. IV.) Hft. 1.

I.

Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen.

Von Dr. E. Wicklein,

Assistenten am pathologischen Institut in Dorpat.

Durch die auf Veranlassung von Prof. Thoma unternommenen Untersuchungen von Sokoloff[1]) über die venöse Hyperämie der Milz sind die Voraussetzungen geschaffen worden, welche es ermöglichen, die herrschenden Auffassungen bezüglich der Entstehung des Pigmentes in der Milz einer experimentellen Prüfung zu unterziehen.. Seit den grundlegenden Arbeiten Virchow's[2]) über die pathologischen Pigmente hat man erkannt, dass das Pigment der Milz, von gewissen besonderen Fällen abgesehen, die mikroskopischen und mikrochemischen Eigenschaften des hämatogenen Pigmentes besitzt. Man findet daher ziemlich allgemein die Auffassung vertreten, dass das Pigment in der Milz aus extravasirten rothen Blutkörpern hervorgehe. Während aber diese Auffassung für viele andere Organe und für bestimmte Pigmentformen durch eingehende Untersuchungen bewiesen werden konnte, so war dies doch nicht in gleicher Weise für die Milz möglich, so lange die normalen Circulationsverhältnisse in

[1]) Sokoloff, Ueber die venöse Hyperämie der Milz. Dies. Arch. Bd. 112.

[2]) R. Virchow, Ueber die pathologischen Pigmente. Ebenda Bd. 1. 1847.

der Milz nicht klar gelegt und die Frage nach dem sogenannten intermediären Kreislauf nicht erledigt war. Die Frage des Milzpigmentes war nicht mit Aussicht auf Erfolg in Angriff zu nehmen, ehe man entscheiden konnte, ob rothe, in den Maschen des Pulpagewebes liegende Blutkörper als Extravasate zu deuten waren, oder als Bestandtheile des normalen Blutstromes.

Bei Gelegenheit vorliegender Arbeit habe ich die Versuche von Sokoloff in ausgedehntem Maasse wiederholt und bestätigt. Aus denselben geht offenbar mit Sicherheit hervor, dass auch in der Milz der normale Blutstrom in geschlossenen Bahnen aus den Arterien in die kleineren und grösseren Venen gelangt, dass aber allerdings die Wandungen der kleinsten, plexiform angeordneten Milzvenen in so hohem Grade durchlässig sind, dass geringe Circulationsstörungen zur Erzeugung von Extravasaten auf dem Wege der Diapedese ausreichen. Am einfachsten führt dabei, wie Sokoloff zeigte, die Unterbindung der Milzvenen zum Ziel. Durch diese gelingt es mit Sicherheit, nach Belieben kleinere und grössere Blutextravasate in der Milz hervorzurufen. Meine Aufgabe war sodann, die weiteren Schicksale dieser Extravasate zu verfolgen. Da dabei aber muthmaasslicher Weise das Pigment der Milz eine grössere Rolle zu spielen berufen war, schien es zweckmässig zuvor den Pigmentgehalt der normalen Milz bei meinen Versuchsthieren (Hunden) genauer zu prüfen. Die Art und Weise, wie ich dabei vorging, gebe ich in etwas ausführlicherer Weise wieder, da sie bei der Beurtheilung der Ergebnisse von Bedeutung ist, und da sie auch bei der Untersuchung hämorrhagisch veränderter Milzen in Anwendung kam.

Dem durch Verblutung getödteten Thiere wurde unmittelbar post mortem die noch lebensfrische und in Folge der Verblutung fast blutleere Milz herausgeschnitten und von derselben vor allem Gewebssaft durch Einstechen capillarer Glasröhrchen nach der Methode von E. Neumann[1]) gewonnen. Der Gewebssaft wurde ohne weitere Zusätze unter dem mit Oel umrandeten Deckgläschen untersucht. Solche Präparate eignen sich besonders zum Studium sehr zarter Gebilde, wie z. B. der blutkörperhaltigen Zellen. Auch ergeben dieselben einige Befunde, welche vielleicht mit den ersten Stadien der Pigmentmetamorphose rother Blutkörper in Beziehung zu bringen sind. Wegen des häufig sehr innigen Aneinanderhaftens der Milzzellen konnten

[1]) Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Archiv d. Heilkunde. 1869. S. 69.

jedoch Zerzupfungspräparate nicht entbehrt werden. Sofort nach der Herstellung dieser frischen Präparate wurde ferner jede Milz in etwa 2 mm dünne Scheiben zerschnitten und diese zum Theil in absoluten Alkohol, zum Theil in Müller'sche Flüssigkeit gebracht, und zwar so, dass in jede Härtungsflüssigkeit mindestens fünf aus verschiedenen Milzregionen stammende Scheibchen kamen. Die weitere Härtung und Einbettung in Celloïdin, durch welche letztere besonders das Herausfallen von Gewebselementen vermieden werden sollte, geschah auf's Sorgfältigste nach den bekannten Regeln. Controlversuche hatten mir gezeigt, dass die Alkoholhärtung und Celloidineinbettung in dem morphologischen und chemischen Verhalten des Pigments keine wahrnehmbaren Veränderungen hervorbringen, während die Härtung in doppeltchromsaurem Kali wenigstens die morphologische Beschaffenheit desselben unverändert lässt.

Bei der Schnittführung fertigte ich sodann, um bequem vergleichbare Objecte zu haben, stets Schnitte von 45 μ, 15 μ und 5 μ Dicke an — letztere für feinere histologische Untersuchung. Da von jedem gehärteten Milzscheibchen Schnitte hergestellt wurden, so kamen von jeder Milz mindestens 10 verschiedene Partien des Organs zur Untersuchung.

An den Schnitten wurde regelmässig der Eisengehalt des Pigments mikrochemisch geprüft und zwar sowohl mit Ferrocyankaliumsalzsäure, wie mit Schwefelammonium. Diese beiden Reactionen, deren Werth verschieden beurtheilt wird, sind nach meinen Erfahrungen gleich brauchbar. Die Braunschwarzfärbung durch Schwefelammonium, zeichnet sich durch grössere Intensität und Schärfe der Farbenwirkung aus, doch ist dieselbe kaum länger als einige Wochen zu conserviren. Dagegen ist die Berlinerblaureaction sehr lange Zeit haltbar, wird auch an braunen Pigmenten, wo das Schwefelammonium versagt, durch die auffallende Färbung kenntlich und constatirt ausserdem die Oxydstufe des nachgewiesenen Eisens. Jedoch haben mir beide Reactionen, parallel ausgeführt, stets übereinstimmende Resultate ergeben.

Was die Technik dieser Reactionen betrifft, so bediente ich mich bei der Schwefelammoniumreaction, einer etwa dreifach verdünnten wässerigen Lösung des Schwefelammons der chemischen Laboratorien, welche die Schwärzung des Pigments fast augenblicklich bewirkt, doch kann man dasselbe bei feineren Objecten auch zehnfach verdünnen, in welchem Falle die Reaction etwa 5 Minuten zu ihrer vollen Ausbildung braucht.

Für die Berlinerblaureaction ergab sich nach mehrfachen systematischen Vorversuchen folgende Methode als die zweckmässigste: Die betreffenden Schnitte werden nebst einigen sicher eisenfreien, zur Controle dienenden Schnitten mittelst Glashäkchen in ein 25 ccm 1 procentiger Salzsäure enthaltendes Glasschälchen gebracht, unmittelbar darauf mittelst einer Pipette 3 Tropfen einer frisch zubereiteten, kaltgesättigten, wässerigen Lösung von Ferrocyankalium hinzugesetzt, umgerührt und 5 Minuten gewartet. Darauf werden die Schnitte gründlich in destillirtem Wasser gewaschen, eventuell mit Alauncarmin nachgefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen. Bei Anwendung dieser Methode wird meines Erachtens alles eisenhaltige Pigment

durch blaue Färbung hervorgehoben. Wenigstens ist man nicht im Stande, auf anderem Wege durch Schwefelammonium mehr Eisen zu finden. Auch vermeidet man bei solchem Verfahren jede nachträgliche, als Versuchsfehler zu deutende Diffusion des blauen Farbstoffes. Eine diffuse Blaufärbung oder zu schwache Bläuung tritt als Versuchsfehler nach meinen Erfahrungen nur dann ein, wenn man die Reaction zu lange andauern lässt, oder zu concentrirte Reagentien verwendet. Allerdings giebt es Fälle, wo auch bei meiner Methode diffuse Blaufärbung auftritt, doch wird dann auch durch Schwefelammonium eine durchaus entsprechende diffuse Bräunung des Milzgewebes bewirkt. Ich komme auf diesen Punkt wieder zurück.

Es ist noch zu erwähnen, dass ich das Milzpigment auch auf Eisenoxydul mittelst Ferridcyankaliumsalzsäure in ganz analoger Weise untersucht habe, jedoch nur Spuren einer Reaction erzielen konnte. Die Menge und Form des Pigments liess sich am besten übersehen in ungefärbten, beziehungsweise nur mit Ferrocyankalium-Salzsäure oder Schwefelammonium behandelten Canadabalsampräparaten von in Alkohol gehärteten Stückchen, da alle noch im Gewebe vorhandenen rothen Blutkörper fast vollkommen entfärbt werden und das gelbröthliche, beziehungsweise blaue oder braunschwarze Pigment sich auf fast farblosem Grunde scharf abhebt. Solche Präparate wurden von jedem Milzscheibchen in grösserer Anzahl angefertigt.

Um bei der Bestimmung der Menge des körnigen Pigments in der Milz eine genauere Abschätzung zu ermöglichen, und um den Pigmentgehalt der normalen und der Stauungsmilzen vergleichen zu können, war ich genöthigt zu einem etwas umständlichen Verfahren zu greifen.

Zunächst wurde von jeder Milz eine grössere Menge von Schnitten von genau 45 μ Dicke hergestellt und entweder ohne jegliche Färbung oder nach Behandlung mit Ferrocyankalium-Salzsäure oder mit Schwefelammonium in Canadabalsam eingeschlossen. — Unter diesen Schnitten wurden nun einige ausgewählt, welche den mittleren Pigmentgehalt des Organs am besten zu repräsentiren schienen. Nun konnte ich in diesen Schnitten einige Gesichtsfelder von mittlerem Pigmentgehalt aufsuchen und in denselben die isolirten oder deutlich differenzirbaren Pigmentkörner zählen [Tubuslänge von 150 mm, Durchmesser des Gesichtsfeldes von 2,15 mm, Ocular 4, Objectiv A (Zeiss)]. Das arithmetische Mittel der so erhaltenen Zahlen ergab dann den Pigmentgehalt der Milz, den ich mit sp (Spuren) bezeichnete, wenn unter den angegebenen Verhältnissen im Gesichtsfelde 0—25 Körner zu zählen waren, mit w (wenig), wenn 25—75 Körner, mit m (mässig viel), wenn 75—300 Körner und mit v (viel), wenn 300—1000 Pigmentkörner gezählt wurden. Berechnet man dies auf den Cubikmillimeter, so würde

sp	bedeuten	0— 150	Körner
w	-	150— 460	-
m	-	460—1840	-
v	-	1840—6120	-

auf je 1 cmm gehärteten Milzgewebes.

Mit Hülfe dieser Methoden wurden zunächst die Milzen von 16 gesunden Hunden untersucht und dabei ausser dem bekannten körnigen eisenhaltigen Pigment auch eine in gelöster Form vorkommende eisenhaltige Substanz nachgewiesen. Die gewonnenen Ergebnisse aber fanden, wie es sich später zeigen wird, weitere Bestätigungen durch die Milzen von 36 Hunden der folgenden Versuchsreihen.

Das körnige Pigment der normalen Hundemilz tritt auf, in voller Uebereinstimmung mit R. Virchow's Beschreibungen des körnigen, hämatogenen Pigmentes, in Form gelbröthlicher, in sehr pigmentreichen Milzen zuweilen brauner oder schwarzbrauner Körnchen wechselnder Grösse. Zuweilen sind die Körnchen so fein, dass sie an der Grenze der Sichtbarkeit liegen, häufig sind sie etwas grösser. Sie bilden nicht selten kleinere und grössere Ballen und Conglomerate, die 40—60 Mikra im Durchmesser erreichen, in der Regel indessen nur 7—15 μ gross sind. Gewöhnlich findet man neben einander Pigmentkörner und Ballen der verschiedensten Grösse, doch kommen auch gar nicht selten Fälle vor, in denen ausschliesslich sehr grosse Conglomerate von Pigmentkörnern getroffen werden, während in anderen Fällen wiederum die feinsten Pigmentkörnchen stark an Menge überwiegen. Alle diese Pigmente geben fast ohne Ausnahme sowohl mit Ferrocyankalium-Salzsäure als mit Schwefelammon die Eisenoxydreaction, freilich mit wechselnder Deutlichkeit, so zwar, dass die ganz hellgelben und ebenso die schwarzbraunen Körner schwächer, die übrigen stärker zu reagiren pflegen. Pigmentkörner ohne Eisenreaction kommen allerdings vor, jedoch so selten, dass dies als grosse Ausnahme betrachtet werden muss. Durch die Eisenoxydulreaction mit Ferridcyankalium und Salzsäure werden dagegen selten und dann nur sehr schwache Bläuungen erzielt. Tannin und salicylsaures Natron, welches von G. Bunge[1]) zum Nachweise freien Eisenoxydhydrats empfohlen wurde, erzielt keine Reaction. Das Pigment der normalen Milz ist demnach mit grosser Wahrscheinlichkeit als ein organischer, eisenoxydhaltiger Körper zu bezeichnen, der zuweilen auch Eisenoxydul führt. Der etwas wechselnde Erfolg der Reactionen be-

[1]) Vergl. Zaleski, dieses Archiv Bd. 104. S. 94 u. 95.

rechtigt wohl auch zu der Vermuthung, dass die chemische Constitution dieses Pigmentes nicht immer identisch ist, sondern vielmehr entsprechend den verschiedenen Phasen und Stadien der Pigmentbildung etwas variirt.

In morphologischer und chemischer Hinsicht stimmt somit das Pigment der normalen Milz mit dem körnigen, hämatogenen Pigmente überein. Es hat seinen Sitz vorwiegend in der Pulpa und findet sich hier zumeist frei in den Maschenräumen der Pulpa, während nur ein kleinerer Theil desselben von den Pulpazellen umschlossen wird. Namentlich die grösseren Pigmentkörner und die Körnerhaufen und Conglomerate liegen fast stets frei in den Maschenräumen, die kleineren Körner dagegen nicht selten und die feinsten Körnchen sogar recht häufig intracellulär. Dem entsprechend steht auch die Zahl der pigmenthaltigen Zellen keineswegs immer im geraden Verhältnisse zu der gegebenen Pigmentmenge, sondern richtet sich sehr nach der vorwaltenden Grösse der Pigmentkörner. Die Malpighi'schen Körperchen fand ich stets frei von Pigment. Im Uebrigen ist die Vertheilung des Pigmentes in der Milzpulpa von bemerkenswerther Gleichmässigkeit. Freilich kommen im Bereiche einzelner Gesichtsfelder des Mikroskopes bedeutende Unterschiede im Pigmentgehalte vor. Allein bereits Organtheile von 1 cmm Grösse pflegen in der ganzen Ausdehnung des Organes annähernd den gleichen Pigmentgehalt zu besitzen.

Gegenüber dieser, der häufigsten Form der Pigmentvertheilung in der Milz, ist indessen noch eine andere zu erwähnen. Es kommen nicht selten Fälle vor, in denen die Pulpa ganz frei von Pigment ist, während in der Kapsel und in den Trabekeln grössere Haufen von Pigmentkörnern liegen. Am reichlichsten findet sich in diesen Fällen das Pigment in den Trabekeln und Kapselabschnitten, welche sich dem Hilus der Milz nähern. Man gewinnt dabei den Eindruck, als ob in diesen Fällen eine Abfuhr des Pigments auf den Wegen der Lymphbahnen stattfindet.

Vor Allem musste sich meine Aufmerksamkeit auf eine annähernde Feststellung der Menge des in der Milz enthaltenen Pigmentes richten. Ich verfuhr dabei, wie oben ausführlicher entwickelt wurde, in der Weise, dass ich in Schnitten bekannter Schnittdicke ($45\,\mu$) die in einer Mehrzahl von Gesichtsfeldern

von 2,15 mm Durchmesser vorkommenden Pigmentkörner abzählte und das Ergebniss auf je 1 cmm gehärtetes Milzgewebe umrechnete. Da jeweils der Inhalt von viel mehr als 1 cmm Milzgewebe abgezählt wurde, erscheint diese Umrechnung durchaus berechtigt. Auch habe ich oben eine Reihe weiterer Vorsichtsmaassregeln erörtert, welche die Gewinnung möglichst zuverlässiger Durchschnittszahlen zum Ziele hatten. Eine Schwierigkeit bleibt allerdings bestehen, die wechselnde und namentlich in verschiedenen Milzen auch durchschnittlich verschiedene Grösse der einzelnen Pigmentkörner. Vielleicht wäre diese Schwierigkeit geringer geworden, wenn man etwa kleinste, mittelgrosse und grosse Pigmentkörner getrennt gezählt hätte. Indessen glaube ich dem ungeachtet, dass das in unten stehender Tabelle niedergelegte Ergebniss der Zählungen manches Wichtige bietet und eine vorläufig genügende Vorstellung bezüglich des Pigmentgehaltes der Milz abgiebt.

Tabelle I.

Pigmentgehalt von 16 normalen Hundemilzen.

In je 1 cmm gehärteten Milzgewebes sind enthalten im Durchschnitt:

	0—150 Pigmentkörner	150—460 Pigmentkörner	460—1840 Pigmentkörner	1840—6120 Pigmentkörner
Anzahl der Milzen	4	6	4	2

Ein Blick auf diese Tabelle lässt zunächst erkennen, dass, ungeachtet der oben berührten, auffälligen Gleichmässigkeit der Vertheilung des Pigmentes in den einzelnen Milzen, doch der Pigmentgehalt verschiedener Milzen gesunder Hunde ein sehr ungleicher ist. Spuren von Pigment mindestens kommen in jeder Hundemilz vor. (Ich beziehe mich immer auf erwachsene Thiere.) Während aber zuweilen nur Spuren von Pigment nachweisbar sind, findet man in anderen Fällen sehr grosse Pigmentmengen, so dass sie bereits dem unbewaffneten Auge sich durch eine dunklere Färbung des Gewebes bemerkbar machen. Indessen muss man beachten, dass die natürliche Farbe einer frischen Milz nur dann einen einigermaassen zutreffenden Schluss auf den Pigmentgehalt des Organes gestattet, wenn die

Pigmentkörner dunkler gefärbt sind. Dagegen entzieht sich das gelbröthliche Pigment im frischen Organe vollständig der Wahrnehmung mit unbewaffnetem Auge und kann nur unter Zuhülfenahme des Mikroskopes zur Anschauung gebracht werden.

Weiterhin dürfte es auffallen, dass die Milz ein sehr pigmentreiches Organ zu sein pflegt. Zufolge obiger Tabelle finden sich unter 16 normalen Milzen nicht weniger als 12, welche im Cubikmillimeter mehr als 150 Pigmentkörner enthalten. Diese Thatsache spricht wohl in sehr beredter Weise dafür, dass die Pigmentbildung in der Milz eine wichtige physiologische Function darstellt. Dürfte man nunmehr mit Bestimmtheit annehmen, dass der normale Blutstrom sich in der Milz in völlig geschlossenen Bahnen bewegt, so wäre sofort dargethan, dass die Pigmentbildung unabhängig sei von Extravasaten. Indessen ist dennoch zufolge den von mir bestätigten Untersuchungen Sokoloff's ein derartiger Abschluss der Blutbahn von dem Milzgewebe nicht anzunehmen. Die Wandungen aller Capillarbahnen des Körpers sind bekanntlich mehr oder minder durchlässig und lassen ab und zu, auch ohne dass schwerere Störungen eintreten, eine oder die andere rothe oder weisse Blutzelle in das Gewebe übertreten. Ungleich grösser ist die Durchlässigkeit der Wandungen der Milzcapillaren und bereits Sokoloff spricht von der Möglichkeit, dass leichtere Hyperämien der Milz, wie sie etwa nach der Mahlzeit eintreten, vereinzelte rothe Blutkörper in das Gewebe gelangen lassen. Zur vollständigen Klarlegung der Frage gehört somit offenbar eine directere Untersuchung der Folgen von Diapedesisblutungen in der Milz, zu welcher ich mich alsbald wenden werde.

Zuvor habe ich jedoch noch einige andere Befunde zu erwähnen, welche für diese Fragen gleichfalls von grosser Bedeutung sind, und zwar zunächst eine gelöste oder wenigstens gequollene, die Eisenoxydreaction gebende Substanz im Milzgewebe. Nicht allzu selten findet sich nehmlich in dem mit Ferrocyankalium-Salzsäure behandelten Milzgewebe eine starke diffuse Blaufärbung ursprünglich farbloser Gewebstheile, oder bei Anwendung von Schwefelammon eine diffuse Braunfärbung. Wie bereits bei Besprechung der Untersuchungsmethoden hervorgehoben wurde, ereignet es sich bei Innehaltung der von mir

geübten Handgriffe nicht leicht, dass das bei der Reaction gebildete Berlinerblau nachträglich diffundirt oder verwaschen wird. Doch liegt bei dieser Beobachtung die Annahme von Versuchsfehlern so nahe, dass ich ausdrücklich auf die Unlöslichkeit des Schwefeleisens hinweisen möchte. Eine diffuse Bräunung von Geweben und Gewebstheilen durch Schwefelammon kann meines Erachtens nicht auf nachträglicher Verwaschung oder Diffusion des fertig gebildeten Schwefeleisens beruhen, sondern setzt eine Lösung oder doch eine sehr feine Vertheilung der Eisenverbindung vor Zutritt des Reagens voraus. Vergleicht man nun fernerhin die Häufigkeit des Auftretens der diffusen Eisenreaction mit dem Grade der körnigen Pigmentirung, so ergiebt sich in tabellarischer Form Folgendes:

Tabelle II.

iufigkeit des Vorkommens der diffusen Eisenreaction (E. R.) in der Milz bei den verschiedenen Graden der körnigen Pigmentirung.

	Im cmm Milz 0—150 Pigmentkörner		Im cmm Milz 150—460 Pigmentkörner		Im cmm Milz 460—1840 Pigmentkörner		Im cmm Milz 1840—6120 Pigmentkörner		Bemerkungen
	mit diff. E. R.	ohne diff. E. R.	mit diff. E. R.	ohne diff. E. R.	mit diff. E. R.	ohne diff. E. R.	mit diff. E. R.	ohne diff. E. R.	
zahl d. Milzen	0	4	2	4	3	1	0	2	normal
- - -	1	6	3	8	4	1	0	2	Stauungsmilzen
- - -	1	6	1	0	0	1	1	1	Milzen der Tab. VI
Summe	2	16	6	12	7	3	1	5	

Im Ganzen 16 Milzen mit diffuser Eisenreaction und 36 Milzen ohne diffuse Eisenreaction.

In dieser Tabelle sind nicht nur die 16 normalen Milzen der Tabelle I aufgeführt, sondern auch die Stauungsmilzen der Tabelle III und die Milzen der Tabelle VI, welche hier in gleicher Weise Berücksichtigung verdienen. Es zeigt sich dabei, dass die diffuse Eisenreaction bei den mittleren Graden der körnigen Pigmentirung allerdings am häufigsten vorkommt und etwas minder häufig bei den stärksten körnigen Pigmentirungen. Namentlich aber bemerkt man, dass die diffuse Eisenreaction auch gefunden wird, wenn nur Spuren körniger Pigmentirung vorliegen.

Da auch in solchen Fällen, in denen nur Spuren körnigen Pigmentes sich finden, eine ausgiebige diffuse Eisenreaction eintreten kann, scheint die Annahme von Fehlern bei Ausführung der Reaction von Neuem widerlegt. Hierzu kommt, dass die diffuse Eisenreaction eine auffallende Localisation zeigt: Sie beschränkt sich nicht selten auf die Capillarhülsen; häufig betrifft sie jedoch auch die Lymphscheiden der kleinen Arterien und die Endothelzellen der Pulpavenen. Diese Theile gerade führen sehr selten körniges Pigment.

Wenn man auf Grund dieser Thatsachen Beobachtungsfehler ausschliessen kann, so wird man aus dem Umstande, dass die Eisenreaction in zuvor farblosen Gewebsabschnitten auftritt, und aus dem weiteren Umstande, dass man nach der Reaction in der erzielten Färbung auch mit den besten optischen Hülfsmitteln keinerlei Körnung nachweisen kann, den Schluss ziehen dürfen, dass in der Milz, und zwar namentlich entlang den Blutbahnen zuweilen eine farblose, entweder gelöste, oder aber gequollene Eisenverbindung vorkommt.

Um Missverständnissen vorzubeugen, ist aber zu erwähnen, dass es allerdings zahlreiche Fälle giebt, wo in der Milzpulpa sehr viele feinste Pigmentkörnchen vorhanden sind, die bei schwacher Vergrösserung gleichfalls den Eindruck einer diffusen Reaction erzeugen können. Von solchen Fällen ist soeben nicht die Rede gewesen. Zugleich aber wird es aus obigen Befunden verständlich, dass nicht alle Schnitte der Milz, welche nach der Eisenreaction für die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge intensiv blau oder braun gefärbt erscheinen, auch viel körniges Pigment enthalten müssen, weil sich auch die diffuse Reaction dem Auge in auffälliger Weise bemerklich machen kann.

Man wird nicht im Stande sein, ohne Weiteres zu entscheiden, ob diese farblose, gelöste oder gequollene, in der Milz vorkommende Eisenverbindung mit der Bildung oder mit der Auflösung des körnigen Pigmentes in Beziehung steht. Irgend eine Beziehung zu dem körnigen Pigmente ist aber wohl anzunehmen. Für die Entstehungsgeschichte des letzteren scheint mir indessen noch ein weiterer Befund Bedeutung zu besitzen. Bei der Untersuchung des frischen Gewebssaftes der Milz findet man ausser den bekannten, wohl charakterisirten Pigmentkörnern stets in

entsprechender Anzahl etwas runzelige, eckige Körperchen, die sich von geschrumpften rothen Blutkörperchen nur durch ihre grosse Widerstandsfähigkeit gegen destillirtes Wasser unterscheiden. Diese Körperchen erleiden durch Ferrocyankalium-Salzsäure keine Farbenveränderung. Dagegen werden sie durch Alkohol zumeist entfärbt, so dass sie im gehärteten Organ fast stets vermisst werden.

Ein abschliessendes Urtheil über die Entstehung des Milzpigmentes scheint mir gegenwärtig verfrüht. Auf Grund der so eben erörterten Thatsachen wird man allerdings das Milzpigment als ein Derivat des Blutfarbstoffes ansehen dürfen und in diesem Sinne als ein hämatogenes Pigment bezeichnen. Es wäre aber wohl denkbar, dass die rothen Zellen des Blutstromes auf ihrem Wege durch die Milzcapillaren einen Theil ihres Farbstoffes abgeben, welcher in gelöster Form die Capillarwände durchdringt und im Milzgewebe zunächst in jene farblose oder doch sehr schwach gefärbte, gelöste oder gequollene Eisenverbindung übergeht, welche die diffuse Eisenreaction giebt. Es wäre auch möglich, dass der Blutstrom andere, etwa aus der Nahrung stammende eisenhaltige gelöste oder gequollene, aber farblose Eisenverbindungen in die Milzpulpa gelangen lässt. Diese gelöste Eisenverbindung könnte sich dann in der Milzpulpa in körniges Pigment umwandeln, welches nachträglich, zum Theil unter Mitwirkung der pigmenthaltigen Zellen, wieder gelöst und in andere Verbindungen, vielleicht sogar in Hämoglobin, übergeführt würde. Diese Auffassung würde keinerlei Extravasation und Diapedese rother Blutkörper in der Milz voraussetzen und sehr wohl als physiologischer Vorgang denkbar sein.

Andererseits aber liegt, wie früher erwähnt, kein Hinderniss vor, bei gewissen physiologischen Hyperämien der Milz eine Diapedese rother Blutkörper in diesem Organe als regelmässig wiederkehrendes Ereigniss anzusehen. Die Pigmentbildung könnte in diesem Falle vollständig in die Milzpulpa verlegt werden. Die in die Milzpulpa übergetretenen rothen Blutkörper würden bei ihrem Zerfalle die Pigmentbildung einleiten. Im Anschluss an die in anderen Organen gemachten Wahrnehmungen, namentlich von Langhans und J. Arnold wäre dann vielleicht zunächst eine Entfärbung der rothen Blutkörper der Milzpulpa zu

erwarten. Derartige entfärbte rothe Zellen kann man indessen im frischen Safte der Milz nicht auffinden. Ich möchte auf diesen Punkt angesichts der grossen technischen Schwierigkeiten kein allzu grosses Gewicht legen, doch aber bemerken, dass obige Befunde auch eine andere Form der Umwandlung möglich erscheinen lassen. Es wäre denkbar, dass die in die Milzpulpa übergetretenen rothen Blutkörper zuerst einschrumpfen und sich dabei gelegentlich zusammenballen. Sie würden dann zunächst jene eckigen gelblichen Körperchen bilden, die noch keine Eisenreaction geben, in destillirtem Wasser schwer löslich sind und in Alkohol meist entfärbt werden. Unter fortschreitender chemischer Umwandlung würden diese dann in die Pigmentkörner übergehen, welche Eisenreaction geben, und bei der Auflösung dieses Pigmentes könnte endlich die gelöste oder gequollene farblose Eisenverbindung entstehen.

Dieses scheinen mir die näher liegenden Auffassungen zu sein, welche hier möglich sind. Auf die blutkörperhaltigen Zellen bin ich dabei nicht eingegangen, obwohl diese in allen untersuchten Fällen stets, wenn auch in sehr geringer Anzahl, nachweisbar waren, weil diese Zellen doch wohl mit Recht mit der Entstehung der rothen Blutkörper in Beziehung gebracht wurden. Um aber einer Entscheidung zwischen den genannten Auffassungen der Entstehung des Milzpigmentes näher zu rücken, habe ich zunächst die **Blutstauung im Gebiete der Milzvenen** in den Kreis der Untersuchung gezogen, da diese ausgiebige Erfahrungen über das Schicksal extravasirter rother Blutkörper versprach.

Zur Erzeugung der venösen Stauung umschnürte ich mit Hülfe elastischer Fäden das gesammte Aufhängeband der Milz in zwei Portionen. Es ist dies nach meinen Erfahrungen zugleich ein rasches und ein schonendes Verfahren. Die von Sokoloff geübte Unterbindung der einzelnen Milzvenen habe ich nach einigen Versuchen wieder verlassen.

Dem nüchternen Versuchsthiere wird in der Morphiumnarkose unter streng antiseptischen Cautelen der mediane Bauchschnitt zwischen Nabel und Proc. ensiformis gemacht, und nach Eröffnung der Bauchhöhle die Milz sanft aus der Wunde hervorgezogen, was bei leerem Magen ohne jede Gewalt möglich ist. Alsdann wird der grösste Längendurchmesser der Milz, sowie 2 Breitendurchmesser, einer in der Nähe des oberen und der andere in der Nähe des unteren Milzpoles, gemessen. Für letztere Durchmesser wurden besondere leicht aufzufindende Messpunkte aufgesucht, damit später am

Schlusse der Stauung die Messung wieder genau an denselben Stellen vorgenommen werden konnte. Sodann unterband ich den ganzen Milzhilus mit 1 mm dicken Gummifäden in 2 Portionen so, dass die gelinde Spannung der Ligaturfäden gerade hinreichte, die Venen und Lymphgefässe zu comprimiren, während die Arterien und Nerven im Wesentlichen unbeeinflusst bleiben mussten. Die Anlegung dieser elastischen Ligatur erfordert etwas Uebung, da es wünschenswerth ist, schon beim ersten Knoten die richtige Spannung zu treffen. Nach Anlegung der Ligaturen, was sammt dem Messen meist nicht mehr als 2—3 Minuten erfordert, brachte ich das Organ sorgfältig in seine normale Lage und bedeckte die Bauchwunde mit einem sterilisirten Leinwandlappen. 10 Minuten später wurde die Wirkung der Ligaturen controlirt: Wenn die Milz, wie fast stets, dunkelroth und vergrössert erschien, reponirte ich sie wiederum und wartete noch weitere 20 Minuten. Dann wurde die nunmehr erheblich vergrösserte, schwarzroth verfärbte und prall gespannte Milz mit grosser Vorsicht aus der Bauchwunde herausgezogen, abermals gemessen, die Ligaturen gelöst, das Organ reponirt und die Bauchwunde antiseptisch geschlossen. Als Verband diente eine Jodoformcollodiumschicht. Die Versuchsthiere kamen nach der Operation an einen ruhigen warmen Ort, wo sie sich schon in mehreren Stunden soweit zu erholen pflegten, dass sie Nahrung zu sich nahmen. Die weitere Wundheilung erfolgte immer in tadelloser Weise: niemals fand ich bei der Tödtung der Thiere andere Veränderungen als leichte Adhäsionen einzelner Zipfel des grossen Netzes an die Wundlinie.

In der so eben beschriebenen Weise wurde bei einer grösseren Zahl von Hunden eine temporäre, halbstündige Ligatur der Milzvenen ausgeführt und dann nach Lösung der Ligaturen das Organ in die Bauchhöhle zurückgebracht. Bei aseptischem Verfahren erfolgte tadellose Heilung. Die Tödtung der Versuchsthiere wurde in Zeiträumen von 4 Stunden bis 21 Tagen nach dem operativen Eingriff vorgenommen. Bei der Section zeigten dann die Milzen, die während der Stauung sehr erheblich sich vergrössert hatten, annähernd wieder das gleiche Volum wie vor der Unterbindung der Milzvenen. Wenigstens konnte ich keine Volumsvergrösserung nach dem Tode mehr nachweisen, zuweilen waren, wohl in Folge der agonalen Contraction der Milztrabekel, die Milzen am Schlusse des Versuches kleiner als zu Anfang.

Es erscheint durchaus nicht auffällig, dass die Circulationsstörung und Volumsvergrösserung, welche eine halbstündige Unterbrechung des Blutstromes in der Milzvene begleitet, nach einigen Stunden und Tagen keine dem unbewaffneten Auge sichtbaren Veränderungen hinterlässt. Angesichts der ausgiebigen

Blutungen in das Milzgewebe, die unter diesen Umständen erfolgen und das Milzvolum auf das 1,5- bis 5fache vergrössern, war ich aber sehr erstaunt bei diesen Versuchen auch keine histologischen Veränderungen in der Milz auffinden zu können. Sowohl im frischen Gewebssafte wie im gehärteten Schnittpräparate verhielten sich die verschiedenen Zellformen und die Pigmentkörner genau ebenso, wie es früher für die normale Milz geschildert wurde, so dass eine erneute Anführung der einzelnen Befunde nur eine Wiederholung bedeuten würde. Auch die relative Menge der einzelnen Gewebselemente schien die gleiche geblieben zu sein, und, wie früher bereits berührt, war annähernd in gleicher Häufigkeit wie bei den normalen Milzen jene diffuse Eisenreaction nachweisbar, welche auf die Anwesenheit einer farblosen, gelösten oder gequollenen Eisenverbindung im Milzgewebe gedeutet werden musste.

Unter diesen Umständen richtete sich meine Aufmerksamkeit um so mehr auf quantitative Aenderungen im Pigmentgehalte der Milz. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle III niedergelegt.

Bezüglich der Anordnung dieser Tabelle ist zu bemerken, dass zwar in allen Fällen der Verschluss der Milzvenen eine halbe Stunde dauerte, dass aber der Erfolg insofern ein ungleicher war, als die dabei erfolgende Milzvergrösserung innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankte. Ich habe dies zum Ausdrucke gebracht, indem ich die durchschnittliche lineare Vergrösserung der früher erwähnten drei Hauptdurchmesser in einer Verhältnisszahl angab. Dabei ist jederzeit der mittlere Durchmesser der gleichen Milz vor Beginn der Stauung gleich 1 gesetzt. Ebenso ist die proportionale Volumsvergrösserung — aus den drei Durchmessern annähernd berechnet — aufgeführt, unter der Annahme, dass jede Milz vor der Stauung das Volum 1 gehabt habe. Man ersieht, dass während der Stauung das Volum der Milz um das 1,5fache bis 4,9fache grösser wird. Die Ursachen, welche diese Unterschiede der Milzschwellung unter anscheinend gleichen Verhältnissen bedingen, sind vielleicht zum Theil in Unvollkommenheiten bei der Abklemmung der Venen, vielleicht auch in Verschiedenheiten des Erregungszustandes der Milznerven zu suchen. Insofern aber die stärkeren Schwellungen

Tabelle III.

Pigmentgehalt der Milz nach venöser Stauung verschiedenen Grades.

Laufende No. des Versuchs	Vergrösserung der Milz am Schlusse der Stauung: Durchmesser	Volum	Lebensdauer nach der Stauung	Gehalt der Milz an körnigem Pigment	Starke diffuse Eisenreaction in der Pulpa	
8.	1,5	3,4	4 Stund.	m	D. E. R.	Starke Stauung. Milzvolum bei der Stauung um das 2,7—4,9fache vergrössert.
13.	1,4	2,7	16 -	w		
21.	1,5	3.4	60 -	w		
19.	1,5	3,4	5 Tage	w		
31.	1,5	3,4	5 -	sp		
32.	1,5	3,4	7 -	w		
17.	1,5	3,4	8 -	v		
24.	1,7	4,9	8 -	sp		
34.	1,6	4,1	15 -	sp	D. E. R.	
[illegible]	1,7	4,9	20 -	m	D. E. R.	
[illegible]	1,5	3,4	21 -	sp		
33.	1,3	2,2	3 -	w		Mittelstarke Stauung. Milzvolum bei derselben 2,2—2,7.
7.	1,4	2,7	4 -	v		
14.	1,3	2,2	4 -	w	D. E. R.	
15.	1,3	2,2	5 -	w		
22.	1,3	2,2	7 -	m	D. E. R.	
25.	1,3	2,2	10 -	sp		
26.	1,3	2,2	12 -	w		
2.	1,2	1,7	1 -	w	D. E. R.	Schwächere Stauung. Milzvolum bei derselben 1,5—1,7.
12.	1,2	1,7	3 -	w	D. E. R.	
20.	1,15	1,5	5 -	sp		
1.	1,2	1,7	5 -	m		
27.	1,15	1,5	7 -	sp		
6.	1,2	1,7	10 -	w		
5.	1,2	1,7	14 -	m	D. E. R.	

der Milz unter diesen Verhältnissen wesentlich auf ausgiebigerer Extravasation des Blutes beruhen, scheint die Unterscheidung von drei Gruppen: Starke, mittelstarke und schwächere Stauung gerechtfertigt. Innerhalb dieser drei Gruppen sind die Unterschiede in der Volumszunahme der Milz nicht mehr erheblich, so dass es sich zu empfehlen schien, die Versuche innerhalb der drei Gruppen zu ordnen nach der Zeit, welche zwischen der Lösung der Ligaturen, also dem Schlusse der Stauung und der Tödtung des Versuchsthieres verflossen war. Es wurde dann der Gehalt der Milz an körnigem Pigment in abgekürzter Form durch Buchstaben ausgedrückt. Dabei bezeichnet sp (Spuren) den Gehalt von 0—150 Pigmentkörnern im Cubikmillimeter Milz;

ferner w (wenig) den Gehalt von 150—460, m (mässig viel) den Gehalt von 460—1840 und v (viel) den Gehalt von 1840 bis 6120 Pigmentkörnern im Cubikmillimeter gehärteten Milzgewebes. Das Vorkommen einer ausgiebigen diffusen Eisenreaction wurde endlich durch das Zeichen D. E. R. wiedergegeben.

Betrachtet man nun diese Tabelle III, so tritt sofort hervor, dass die venöse Stauung in der Milz, obgleich sie zu ausgiebigster Extravasation führt, keinen Einfluss auf die Pigmentirung ausübt. Weder der Grad der Stauung noch die Länge des Zeitraums zwischen der Extravasation und dem Tode des Versuchsthieres führt hier irgend welche Aenderung herbei. Noch auffälliger wird dieses Ergebniss durch einen Vergleich der Pigmentirung der normalen Milzen und der Stauungsmilzen, wozu folgende Tabelle IV.

Tabelle IV.

Pigmentgehalt der normalen und der Stauungsmilz.

In je 1 cmm gehärteten Milzgewebes sind im Durchschnitt enthalten

	0—150 Pigmentkörner	150—460 Pigmentkörner	460—1840 Pigmentkörner	1840—6120 Pigmentkörner
Anzahl der normalen Milzen	4	6	4	2
Anzahl der Stauungsmilzen	7	11	5	2

Wenn hier ein Unterschied in dem Verhalten normaler und venös hyperämisirter Milzen besteht, so wäre nur ein häufigeres Vorkommen relativ geringer Pigmentmengen nach der Stauung zu erwähnen. Man könnte daran denken, dass etwa im Gefolge der während und nach der Stauung bestehenden stärkeren Transsudation ein Theil des Pigmentes durch die Lymphbahn weggeschwemmt würde, oder dass auf irgend welchem anderen Wege die Pigmentmengen der Milzpulpa abnehmen. Doch bin ich nicht im Stande, etwas Genaueres über diese Verminderung des Pigmentes in der Milz auszusagen.

Um das gewonnene Ergebniss noch sicherer zu begründen, habe ich meine Versuche fernerhin einfach nach der zwischen der temporären Venenligatur und dem Tode liegenden Zeit geordnet: Tabelle V.

Tabelle V.

Pigmentgehalt der Milz nach venöser Stauung.

Versuche geordnet nach der Länge des zwischen der Circulationsstörung und dem Tode des Thieres liegenden Zeitraumes.

Versuch No.	Milzvolum am Schlusse der Stauung	Lebensdauer nach der Stauung	Gehalt der Milz an körnigem Pigment	Starke diffuse Eisenreaction in der Pulpa
8.	3,4	4 Stunden	m	D. E. R.
13.	2,7	16 -	w	
2.	1,7	1 Tag	w	D. E. R.
21.	3,4	2½ Tage	w	
33.	1,7	3 -	w	
12.	1,7	3 -	w	D. E. R.
7.	2,7	4 -	v	
14.	2,2	4 -	w	D. E. R.
19.	3,4	5 -	w	
31.	3,4	5 -	sp	
15.	2,2	5 -	w	
20.	1,5	5 -	sp	
1.	1,7	5 -	m	
32.	3,4	7 -	w	
23.	2,2	7 -	m	D. E. R.
27.	1,5	7 -	sp	
17.	3,4	8 -	v	
24.	4,9	8 -	sp	
25.	2,2	10 -	sp	
6.	1,7	10 -	w	
26.	2,2	12 -	w	
5.	1,7	14 -	m	D. E. R.
34.	4,1	15 -	sp	D. E. R.
62.	4,9	20 -	m	D. E. R.
66.	3,4	21 -	sp	

Auch bei dieser Anordnung des Materiales gelangt man in gleicher Weise zu dem Ergebnisse, dass die im Gefolge der venösen Stauung auftretenden, auf dem Wege der Diapedese entstehenden Blutextravasate in der Milz keine Pigmentmetamorphose, wenigstens nicht in irgendwie erheblicherer Ausdehnung erleiden.

Dieses Ergebniss ist nicht ohne Bedeutung, da bekanntlich in anderen Organen hämatogene Pigmentirungen nach Diapedesisblutungen durchaus die Regel sind. Auch erinnert man sich vielleicht des Umstandes, dass nach Traumen der Milz eine hämatogene Pigmentirung ihres Gewebes ebenso wenig vermisst zu werden pflegt, wie nach embolischen, hämorrhagischen Infarkten. Dies mahnte zur Vorsicht. Ich habe daher, um meine

Erfahrungen zu erweitern, die Ligatur der Milzvenen noch bei weiteren 19 Hunden ausgeführt und die Milzen nach Tödtung der Versuchsthiere nur mit Rücksicht auf die Gewinnung klarer und übersichtlicher histologischer Bilder nach den Methoden von Sokoloff bearbeitet.

Dem schwach mit Morphium betäubten Thiere wurde das gesammte Aufhängeband der Milz fest umschnürt und dann centralwärts von der Ligatur durchschnitten. Auf diesem Wege wurde jedes Ausfliessen von Blut aus dem Organ gehindert. Letzteres wurde dann als Ganzes in Müller'scher Flüssigkeit aufgehängt. Wechselt man die Müller'sche Flüssigkeit häufig, so gelingt es auf diesem Wege selbst Milzen von 400—600 g Gewicht tadellos zu härten. Je nach der Grösse verbleiben die Milzen 2—6 Wochen in dieser Flüssigkeit. Dann können sie, ohne dass ein nachträgliches Ausfliessen von Blut zu befürchten wäre, in Stücke geschnitten werden. Diese wurden noch weitere 4 Wochen in häufig erneuter Müller'scher Flüssigkeit gehalten und dann nach abermaliger Verkleinerung zuerst in 70procentigen und sodann 96procentigen (Volumprocente) Alkohol und endlich in absoluten Alkohol übertragen. Vermeidet man bis zu diesem Zeitpunkt jede Berührung der Objecte mit Wasser, so erhält man tadellose Präparate, in denen namentlich die rothen Blutkörper vorzüglich erhalten sind. Sie werden dann nach bekannten Methoden mit Collodium und Celloidin durchtränkt und am besten mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, nachdem sie zuvor mit Hülfe des Mikrotoms in Schnitte von 2,5—5 μ Dicke zerlegt sind.

Zunächst bearbeitete ich mit diesen Methoden drei Milzen, denen eine halbe Stunde zuvor auf dem früher angegebenen Wege die Milzvenen unterbunden waren, mit dem Zwecke, nur über die Sokoloff'schen Versuche eigene Erfahrungen zu gewinnen. Wie bereits früher bemerkt, hatte ich dabei Gelegenheit, die Ergebnisse Sokoloff's vollinhaltlich zu bestätigen. Ich vervollständigte aber auch meine Anschauungen über die Befunde, welche oben als schwächere, mittelstarke und starke venöse Stauung bezeichnet wurden.

Nach halbstündiger schwächerer Stauung (Zunahme der Durchmesser der Milz im Verhältnisse von 1 : 1,15 bis 1 : 1,2 gleich Zunahme des Milzvolums im Verhältnisse von 1 : 1,5 bis 1 : 1,7) findet man regelmässig in beträchtlicher Ausdehnung des Organs das von Sokoloff beschriebene Oedem der Milzpulpa. Die Maschenräume des Pulpagewebes sind beträchtlich erweitert und zumeist anscheinend leer oder enthalten nur Spuren von feinkörnig geronnenen, sehr durchsichtigen Massen als Ueber-

bleibsel der Oedemflüssigkeit. An vielen Stellen liegen in den Maschenräumen der Pulpa ausserdem zerstreute rothe Blutkörperchen. Die ödematösen Pulpastränge heben sich sehr deutlich von den blutüberfüllten Venenplexus ab. Das Endothel der Pulpavenen erscheint im Allgemeinen unverändert, nur spärlich finden sich Lücken zwischen den einzelnen Endothelzellen, welche den rothen Blutkörpern den Austritt gewährten. Die Arterien sind fast vollständig contrahirt und führen nur wenig Blut. Die Malpighi'schen Körper und die Trabekel erscheinen im Wesentlichen unverändert. Ich betone, dass somit auch bei den schwächeren Stauungen der Blutaustritt in die Maschenräume der Pulpa hinreichend ergiebig ist, um eine bedeutende Aenderung des Pigmentgehaltes als wahrscheinlich erscheinen zu lassen, wenn unter diesen Verhältnissen überhaupt die rothen Blutkörperchen eine Pigmentmetamorphose erleiden würden.

Nach halbstündiger mittelstarker Stauung (Zunahme der Milzdurchmesser im Verhältnisse von 1 : 1,3 bis 1 : 1,4 gleich Zunahme des Milzvolums im Verhältnisse von 1 : 2,2 bis 1 : 2,7) ist das Oedem der Pulpamaschen immer noch in grosser Ausdehnung nachweisbar. Daneben besteht aber nun ein sehr viel ausgiebigerer Blutaustritt aus den Pulpavenen in die Räume des Pulpagewebes. Die Venen sind stärker erweitert. Sie heben sich nicht mehr überall so deutlich von den Pulpasträngen ab, weil diese gleichfalls viele Blutzellen führen. Ausserdem fanden sich einzelne Hämorrhagien in den Malpighi'schen Körperchen.

Sehr viel ausgesprochener noch sind die Veränderungen nach halbstündiger starker venöser Stauung. (Zunahme der Milzdurchmesser im Verhältnisse von 1 : 1,4 bis 1 : 1,7 entsprechend einer Volumsvergrösserung der Milz im Verhältnisse von 1 : 2,7 bis 1 : 4,9). Der venöse Plexus der Pulpa ist ausserordentlich erweitert, seine Wandungen sind hochgradig gedehnt und in Folge der Dehnung verdünnt. Zwischen den einzelnen Endothelien der Venenwandungen haben sich vielfach kleine Oeffnungen gebildet, in denen Ströme oder Ketten rother Blutkörper die Verbindung herstellen zwischen dem Blute der Venenlumina und dem Blute, welches in grossen Mengen die Maschenräume der Pulpa erfüllt. Die feinen Netzbälkchen der Pulpa sind gleichfalls stark gedehnt durch die starke Blutüberfüllung und Erweite-

rung der Maschenräume, und erscheinen der Dehnung entsprechend stark verdünnt. Alle diese Veränderungen bedingen, dass in der Milzpulpa die Gefässlumina und die Maschenräume der Trabekel nur auf dünnen Schnitten und mit Hülfe stärkerer Vergrösserung leicht unterscheidbar sind, während bei schwacher Vergrösserung die Gewebstheile in den grossen Blutmengen wenig hervortreten. Auch die gröberen Trabekel des Milzgewebes sind entsprechend der Volumszunahme des Organs gedehnt und verdünnt; sie lassen sich indessen auch bei schwacher Vergrösserung leicht erkennen und verfolgen. Das arterielle Gefässgebiet der Milz ist zugleich, wie immer bei diesen Stauungen, nur sehr schwach mit Blut gefüllt. Die Lymphscheiden der Arterien und die Malpighi'schen Körper zeigen endlich eine Auflockerung ihrer äusseren, an die Pulpa grenzenden Zonen durch eingedrungene rothe Blutkörperchen. In den intermediären und centralen Zonen derselben habe ich auch einige Blutungen gesehen, die anscheinend mit Gewebszerreissung und Verdrängung der benachbarten Theile verknüpft waren, während bei vorliegenden Versuchen die Pulpa zwar mit Blut überfüllt ist, aber keinerlei Zerreissungen oder unregelmässige Lagerungen ihrer Gewebselemente aufweist. Die Blutüberfüllung nicht nur der Venen, sondern namentlich auch der Maschenräume der Pulpa ist in der That bei diesen Versuchen eine so starke, dass offenbar jede weitere Zunahme der Blutung zu einer Zerreissung der Milzkapsel führen musste; man sieht auf mikroskopischen Präparaten nahezu nichts als Blut, da die Gewebselemente an Masse erheblich zurücktreten. Es bestehen aber dem ungeachtet, und dies ist für den weiteren Ablauf der Erscheinungen von Bedeutung, keinerlei Zerreissungen des Gewebes der Pulpa und etwa vorkommende Zerreissungen im Gebiete der Lymphscheiden und Malpighi'schen Körper sind räumlich sehr beschränkt, so dass sie für den Blutstrom in den Gefässen keine Bedeutung besitzen.

Die blutleere Beschaffenheit der kleinen Milzarterien ist meines Erachtens nichts Auffälliges. Sie wird auch in der normalen Milz in ähnlicher, vielleicht sogar noch in ausgesprochenerer Weise gefunden. Offenbar contrahiren sich die kleinen Milzarterien, in dem Maasse als der Blutstrom in denselben sich verlangsamt und schliesslich zum Stillstand gelangt. Eine solche Contraction der Arterienwände ist wenigstens nach den Unter-

suchungen von Thoma[1]) bei solchen Verlangsamungen und Unterbrechungen des Blutstromes durchaus zu erwarten. Im Allgemeinen aber kann man aus diesen Erhebungen entnehmen, dass die gewünschten Versuchsbedingungen: ausgiebige Blutungen in das Milzgewebe von mir vollständig erreicht wurden.

Es kam mir nun darauf an, den weiteren Verlauf der Erscheinungen nach Lösung der Ligatur, namentlich auch in der ersten Zeit zu verfolgen. Diesem Zwecke dienten die übrigen 16 von den oben erwähnten 19 Versuchen, die übrigens technisch in gleicher Weise verliefen, wie die ersten drei. Zunächst untersuchte ich die Milzen von 9 Hunden, welche in den ersten zwölf Stunden nach Lösung der Ligaturen getödtet worden waren. (Die Zeitdauer zwischen Lösung der Venenligaturen und der Abbindung und Ausschneidung der ganzen Milz betrug in den verschiedenen Fällen: 1 Minute, 5 Minuten, 6 Minuten, 15 Minuten, 30 Minuten, 30 Minuten, 2 Stunden, 5 Stunden, 12 Stunden. Die Vergrösserung der Milz während der halbstündigen Stauung des Venenblutes schwankte dabei zwischen 1,2 und 1,8 der linearen Durchmesser entsprechend Volumsvergrösserungen des Organs um das 1,7- bis 5,8fache.)

Es zeigte sich dabei, dass der Milztumor, welcher durch die Stauung des Venenblutes erzeugt war, und der ganze übrige Befund sich in Fällen starker und mittelstarker Stauung mindestens bis zur zweiten und höchstens bis zur zwölften Stunde nach Lösung der Ligatur annähernd unverändert erhält. Darauf beginnt die Menge der in den Pulpamaschen liegenden rothen Blutkörper allmählich abzunehmen. Im gleichen Maassstabe treten in dem zuvor von rothen Blutkörpern infiltrirten Pulpagewebe helle Flecken auf, in deren Bereich die Pulpamaschen nur wenige rothe Blutkörper enthalten, dagegen deutlich ödematös sind, worauf wenigstens ihre ungewöhnliche Grösse und ihre Anfüllung mit eiweissreicher Flüssigkeit schliessen lässt. Die hochgradige Blutüberfüllung der venösen Plexus der Pulpa besteht aber in unveränderter Weise, ebenso die kleinen Blutungen im Gebiete der Malpighi'schen Körperchen.

Bezüglich der späteren Stadien verfüge ich über 7 Versuche (Milzvergrösserung während der Stauung im Verhältnisse von

[1]) Dieses Archiv Bd. 93 — 114.

1 : 1,3 bis 1 : 1,7 linear gleich 1 : 2,2 bis 1 : 4,9 im Volum. Tödtung der Thiere 37 Stunden, 3 Tage, 5 Tage, 7 Tage, 8 Tage, 20 Tage, 21 Tage nach Lösung der Venenligatur). In dieser Periode verschwinden allmählich die rothen Blutkörper aus den Maschen des Pulpagewebes und auch das Oedem der Pulpa wird geringer. Die Lücken zwischen den Endothelien der Pulpavenen schliessen sich. Auch die hämorrhagischen Heerde in den Malpighi'schen Körperchen werden kleiner und letztere nehmen ihr normales Aussehen wieder an. Am längsten besteht die Blutüberfüllung der venösen Plexus des Milzgewebes, also das Anfangsglied der ganzen Reihe von pathologischen Veränderungen. An den extravasirten rothen Blutkörpern in der Pulpa und in den Malpighi'schen Körperchen konnte aber bei diesen Versuchen ebenso wenig wie bei den früheren irgend welche regressive Metamorphose nachgewiesen werden. Nach schwächeren Stauungen, bei denen alle Erscheinungen etwas rascher ablaufen, wird die Restitutio ad integrum etwa in einer Woche erreicht. Nach stärkeren Stauungen tritt sie etwas später, etwa nach Ablauf von 2—3 Wochen ein.

Aus diesen Befunden wird man den Schluss zu ziehen haben, dass die im Gefolge der venösen Stauung auf dem Wege der Diapedese in die Maschenräume der Milzpulpa übertretenden rothen Blutkörper unverändert wieder dem Blutstrome zugeführt werden. Trotz aufmerksamer Untersuchung habe ich indessen niemals irgend etwas bemerkt, woraus man etwa hätte schliessen können, dass die rothen Zellen dabei zunächst in die Lymphbahnen übertreten, um dann durch diese in das Blut zu gelangen. Dagegen sieht man mikroskopisch im Milzgewebe immer die offenen Lücken zwischen den Endothelzellen der Pulpavenen, welche vielfache Verbindungen zwischen den Pulparäumen und den Venenplexus der Milz herstellen. Man wird daher zu der Meinung geführt, dass die rothen Blutkörper nach dem Verschwinden der Stauungserscheinungen direct wieder in die kleinen Venen der Milzpulpa übertreten. Unter der namentlich von W. Müller vertretenen Annahme intermediärer Blutbahnen in der Milz, wäre dieses Ergebniss in keiner Weise auffallend. Nach den von Sokoloff gewonnenen Erfahrungen über das Verhalten

der Milz bei venösen Stauungen ist aber die Lehre von den intermediären Blutbahnen in der Milz nicht mehr aufrecht zu erhalten und sehe ich von derselben ab. Auch konnte direct nachgewiesen werden, dass die rothen Blutkörper nicht etwa aus den Arterienenden, sondern vielmehr aus den Venenplexus in die Maschenräume der Pulpa übertreten. Der Blutdruck, welcher die rothen Blutkörper aus den Venen in die Pulpa gepresst hatte, kann somit dieselben unmöglicher Weise auch in umgekehrter Richtung bewegen. Dagegen ist der Uebertritt der rothen Elemente aus den Pulparäumen in die Venenlichtungen sehr wohl zu erklären durch die Contractionen der Milzkapsel und der Milztrabekel.

Die Contractilität der Milz ist allgemein anerkannt und durch Botkin[1]) auch für die Milz des Menschen nachgewiesen. Milzkapsel und Milztrabekel enthalten sowohl beim Menschen, wie bei dem hier in Betracht kommenden Versuchsthiere, dem Hunde, zahlreiche glatte Muskelfasern. Lagert man die Milz des lebenden Hundes nach Eröffnung der Bauchhöhle vor, so kann man unter dem Einflusse der Luft die Contractionen derselben sehr leicht sehen. Deutlicher noch werden dieselben, wenn man die Milzarterie comprimirt oder unterbindet, und am auffälligsten treten sie hervor, wenn man vorübergehender Weise den Blutstrom in den Venen unterbricht. Die Milz schwillt an, um im Augenblicke, in dem man den Venenstrom wieder frei giebt, sich wieder zu verkleinern. Bei allen diesen Contractionen gewinnt die Milzoberfläche ein unebenes, warziges Ansehen, offenbar durch den Zug der sich gleichfalls contrahirenden Trabekel.

In ähnlicher Weise hat man sich wohl auch nach länger dauernden venösen Stauungen den Ausgleich zu denken, mit dem Unterschiede, dass der Erfolg nun ungleich langsamer eintritt. Bei kurzdauernden Compressionen der Milzvenen wird die Vergrösserung der Milz nur durch die Erweiterung der venösen Plexus der Milzpulpa bewirkt, ohne dass eine irgendwie in Betracht kommende Diapedese rother Zellen sich einstellte. Die Zusammenziehung der Milzkapsel und der Milztrabekel kann in diesem Falle in wenigen Augenblicken das Blut aus dem Organe auspressen, sowie die Venen frei gegeben werden. Nach längeren Stauungen ist dies nicht mehr in gleicher Weise der Fall, da

[1]) Botkin, Die Contractilität der Milz. Berlin 1874.

nunmehr reichliche Blutungen die Maschenräume der Pulpa füllen. Den in den Pulparäumen angehäuften rothen Zellen stehen nur die kleinen Oeffnungen zwischen den Endothelzellen der Pulpavenen als Ausweg offen und es bedarf jetzt längerer und wiederholter Anstrengungen der Kapsel- und Trabekelmusculatur, um das Extravasat wieder in die Venenlichtungen und durch diese aus der Milz herauszupressen. Wie oben gefunden, sind hierzu nach schwereren Stauungen 2 — 3 Wochen erforderlich. Die Länge dieses Zeitraumes führt dabei zu der Vermuthung, dass im Gefolge der halbstündigen Unterbrechung des Kreislaufes die Ernährung der Musculatur vielleicht etwas gestört worden sei, so dass vielleicht auch ihre Contractionen weniger kraftvoll ausfallen. Doch möchte ich auf diesen hypothetischen Punkt geringeres Gewicht legen. Ernährungsstörungen sind mit einiger Zuverlässigkeit nur zu erschliessen für die Wandungen der Venenplexus der Pulpa, und zwar aus dem Umstande, dass nach dem Ausgleiche aller übrigen Störungen eine Blutüberfüllung der Venen als letzte Veränderung einige Zeit noch besteht. Lange Zeit nach Lösung der Venenligaturen findet man auch noch nachweisbare Oeffnungen zwischen den Endothelien der Venen. Es mögen daher nach Lösung der Venenligatur bei gelegentlich, vielleicht periodisch wiederkehrenden Erschlaffungen der Milzkapsel von Neuem rothe Zellen aus der Blutbahn in die Pulparäume übertreten und damit die allmähliche Entleerung der Pulpa verzögern.

Das Ergebniss dieser histologischen Untersuchungen erklärt vollständig, weshalb nach venösen, mit ausgiebigen Diapedesisblutungen combinirten Stauungen im Gebiete der Milz keine wesentliche Aenderung des Pigmentgehaltes oder doch nur eine Verminderung des letzteren zu beobachten ist. Die rothen Blutkörper, welche sich in grossen Massen in die Pulparäume ergossen haben, werden nach Lösung der Venenligaturen durch die Contractionen der Milzkapsel und der Milztrabekel wieder in die Venenplexus der Milz in unverändertem Zustande zurückgetrieben. Dabei ist dann wohl auch denkbar, dass ein Theil des in den Maschenräumen der Pulpa frei liegenden Pigmentes den gleichen Weg einschlägt und somit aus der Milz eliminirt wird.

Indessen besteht noch die Schwierigkeit, welche bereits

früher angedeutet wurde. Bei Blutungen in das Milzgewebe, welche nach Traumen oder im Gefolge embolischer Prozesse entstehen, findet man unzweifelhaft Pigment in solcher räumlichen Verbreitung, dass seine Entstehung aus dem ergossenen Blute sofort in die Augen springt. Dies ist indessen leicht erklärlich. Die circumscripten Hämorrhagien, um die es sich hier handelt, sind entweder mit Zerreissung des Milzgewebes verknüpft oder — bei den embolischen hämorrhagischen Infarkten — mit mehr oder weniger vollständiger, dauernder Unterbrechung des localen Blutumlaufes. Die Triebkraft, welche die ergossenen Blutelemente in die Venenplexus zurücktreiben soll, fehlt, somit wenn die Kapsel und die Trabekel zerrissen sind, oder wenn letztere in einem dauernd ischämischen Gebiete absterben. Die rothen Blutkörper bleiben dann im Gewebe liegen und erfahren in diesem Falle, wie es scheint, ähnliche Umwandlungen wie in anderen Organen, in denen extravasirte Zellen keine Gelegenheit haben, direct wieder in die Blutbahn zurück zu gelangen. Die ausgiebige Contractilität der Milz scheint somit, neben der grossen Durchlässigkeit der Wandungen der kleinen Pulpavenen, eine der wichtigsten Besonderheiten dieses Organes zu sein.

Bezüglich der Entstehung des Milzpigmentes, das oben als ein regelmässiger und bedeutsamer Bestandtheil der normalen Milz nachgewiesen wurde, haben diese histologischen Untersuchungen keine weiteren Aufschlüsse ergeben. Die hier ausführlicher behandelte, diffuse Pigmentirung der Milz ist offenbar nicht abhängig von pathologischen Circulationsstörungen und Blutungen im Stromgebiete der Milzarterie. Damit fällt eine naheliegende Form der Erklärung für die oben bemerkten ausserordentlich grossen, quantitativen Unterschiede in dem Pigmentgehalte der anscheinend normalen Milzen. Allein es bleibt immerhin noch denkbar, dass diese Unterschiede des Pigmentgehaltes abhängig wären von vorausgegangenen pathologischen Störungen in anderen Organen. Bekanntlich hat Quincke[1]) gezeigt, dass das Milzpigment, gleichzeitig mit Pigmentablagerun-

[1]) Quincke, Ueber Siderosis. Berlin 1877. — Zur Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXV, XXVII, XXXIII. — Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Ebenda Bd. XX.

gen in anderen Organen, der Leber, dem Knochenmark, in reichlichen Mengen bei chronischen Bluterkrankungen und bei künstlich erzeugter Plethora getroffen wird. Auch die reiche Pigmentirung der Milz bei Melanämie ist viel bearbeitet worden. Derartige Störungen sind nun allerdings bei unseren Versuchsthieren im Allgemeinen nicht vorauszusetzen. Wohl aber wäre es denkbar, dass vielleicht vorausgegangene, durch gelegentliche Traumen erzeugte Blutextravasate in anderen Körpertheilen die Menge des Milzpigmentes hätten beeinflussen können.

Diese Erwägungen bestimmten mich, in einer neuen Versuchsreihe zu prüfen, ob die Menge des Milzpigmentes eine Aenderung erfahren würde durch die Resorption grosser Blutmengen aus der Bauchhöhle. Unter Beobachtung strenger Antisepsis entzog ich den Versuchsthieren (Hunden) eine grössere Menge Blut aus der Art. femoralis. Dieses brachte ich entweder in geronnenem oder defibrinirtem, oder endlich in lackfarbenem Zustande durch eine möglichst kleine Wunde in die Bauchhöhle zurück, welche darauf sorgfältig zugenäht wurde. Die Thiere wurden 5—20 Tage später getödtet und erstreckte sich dann die Untersuchung auf die noch vorhandenen Blutreste in der Bauchhöhle, auf die mediastinalen Lymphdrüsen, auf das Knochenmark und auf die Milz unter Zuhülfenahme der früher geschilderten Methoden.

Zunächst konnte ich nun die Befunde von Cordua[1]) bezüglich der Metamorphosen der rothen Blutkörper in der Bauchhöhle und in den mediastinalen Lymphdrüsen durchaus bestätigen. Blutkörperhaltige Zellen waren in den Blutresten der Bauchhöhle und in den mediastinalen Lymphdrüsen nur vereinzelt anzutreffen. Dagegen fanden sich an diesen Stellen entfärbte Stromata von rothen Blutkörpern, Cordua's „Schatten" in sehr grossen Mengen. Das Serum der Blutcoagula in der Bauchhöhle war zumeist stark citronengelb gefärbt und liess ausserhalb des Körpers sehr reichliche Hämoglobinkrystalle ausfallen. Hämatoidinkrystalle endlich fand ich in den Blutresten bereits am sechsten Tage nach dem operativen Eingriffe vor.

[1]) Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutextravasaten. Rostock 1876.

Die Ergebnisse der Untersuchung bezüglich des Pigmentgehaltes der Milz sind aber in folgender Tabelle VI zusammengestellt.

Tabelle VI.

Pigmentgehalt der Milz nach der Resorption grösserer Blutungen aus der Bauchhöhle.

Versuch No.	In die Bauchhöhle eingespritzt	Menge des in die Bauchhöhle eingebrachten Blutes in pCt. des Körpergewichtes	Lebensdauer der Versuchsthiere nach dem Eingriff Tage	Menge des körnigen Pigmentes in der Milz	Starke diffuse Eisenreaction in der Pulpa
38.	Geronnenes Blut	1,4	5	v	D. E. R.
43.		5	6	sp	D. E. R.
47.		2	6	sp	
39.		2	8	v	
46.		2	11	sp	
40.	Defibrinirtes Blut	0,8	6	sp	
44.		2	15	sp	
65.		1,7	20	sp	
64.	Lackfarbenes defibrinirtes Blut	1,1 pCt. zuvor auf 60° C. erhitzt	$\frac{1}{12}$	m	
48.		1,7 pCt. zuvor auf 60° C. erhitzt	8	w	D. E. R.
49.		1,6 pCt. mit $\frac{1}{3}$ Vol. sterilisirtem dest. Wasser versetzt	10	sp	

Soweit diese Versuchsreihe ein Urtheil gestattet, wird durch die Resorption grösserer Blutmengen aus der Bauchhöhle eine wesentliche Aenderung des Pigmentgehaltes der Milz nicht erzielt. Man wird demgemäss die Pigmentirung der Milz nicht nur als einen durchaus physiologischen Vorgang aufzufassen haben, sondern auch als einen solchen, welcher mehr oder weniger unabhängig ist von dem Zerfall und der Auflösung rother Blutkörper in anderen Organen. Man gewinnt den Eindruck, dass die Pigmentbildung in der Milz auf Vorgängen beruht, deren wesentlicher Theil in der Milz selbst sich vollzieht.

Wirft man nun einen Rückblick auf die allgemeinen Ergebnisse vorliegender Untersuchungen, so findet sich unter denselben zunächst eine Feststellung folgender bemerkenswerther Thatsachen.

1. Die normale Milz des Hundes enthält constant ein körniges Pigment, welches seiner Form und seinen chemischen

Eigenschaften nach mit dem hämatogenen Pigmente übereinstimmt.

2. Die Menge dieses Pigmentes wechselt bei anscheinend gesunden Milzen innerhalb sehr weiter Grenzen.

3. Die Menge des Pigmentes in der Milz erfährt keine Vermehrung nach ausgiebigen, durch venöse Stauung erzeugten Blutungen in das Milzgewebe. Vielmehr scheint unter diesen Bedingungen ein Theil des Milzpigmentes zu verschwinden.

4. Die Menge des Milzpigmentes erleidet keine auffällige Aenderung im Gefolge der Resorption grösserer Blutmengen aus der Bauchhöhle.

5. Die bei venösen Stauungen aus den Venenplexus der Milzpulpa in die Maschenräume und die Gewebsspalten auf dem Wege der Diapedese übertretenden rothen Blutkörper werden nach Aufhebung des Circulationshindernisses durch die Contractionen der Milzkapsel und der Milztrabekel wieder unverändert in die Lichtung der Milzvenen zurückgetrieben, wenn die Circulationsstörung die Dauer einer halben Stunde nicht überstieg.

6. In der anscheinend normalen Milz findet sich zuweilen eine gelöste oder gequollene, farblose oder doch nicht nachweisbar gefärbte, eisenoxydhaltige Substanz, deren Auftreten durch die so eben erörterten Eingriffe, venöse Stauung in den Milzvenen, Einführung grösserer Blutmengen in die Bauchhöhle nicht nachweisbar beeinflusst wird.

Die Bedeutung dieser Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie der Milz habe ich, so weit es bis jetzt angängig erschien, im Laufe der Darstellung zu besprechen versucht. Dabei hatte ich namentlich darauf hinzuweisen, dass die Bildung des eisenhaltigen Pigmentes in der Milz sehr wohl ohne Extravasationen rother Blutkörper denkbar ist, wenn man annehmen will, dass das Blut bei seinem Wege durch die kleinen Milzgefässe einen Theil seines Hämoglobins in gelöster Form oder eine andere lösliche Eisenverbindung an die Milzgewebe abgiebt. Nothwendig und unausweichlich ist diese Auffassung bezüglich der Pigmentbildung in der Milz vorläufig nicht. Indessen weisen alle bisher von Sokoloff und mir gewonnenen experimentellen Ergebnisse auf dieselbe hin und es erklärt diese Annahme in

einfachster Weise auch die Anwesenheit einer gelösten, anscheinend farblosen eisenhaltigen Substanz im Milzgewebe. Jedenfalls aber zeigen die vorliegenden Untersuchungen, dass das normale eisenhaltige Milzpigment eine durchaus andere Bedeutung hat, als die hämatogenen Pigmente anderer Organe, in denen physiologische oder pathologische Blutungen als Quelle des Pigmentes nachgewiesen werden konnten. Die ausgiebige Contractilität der muskelreichen Kapsel und Trabekel des Milzstroma, welche neben der grossen Durchlässigkeit der Wandungen der kleinen Pulpavenen eine der wichtigsten Besonderheiten dieses Organes vorstellt, hat zur Folge, dass wenigstens nach venösen Stauungen die extravasirten rothen Blutkörper wieder unverändert in die Pulpavenen gepresst werden. Es ist daher nach solchen Extravasaten keine Vermehrung des Milzpigmentes zu verzeichnen, sondern vielmehr eine Verminderung, da bei dieser Gelegenheit, wie es den Anschein hat, auch ein Theil des Milzpigmentes in die Lichtung der Pulpavenen getrieben wird.

Das eisenhaltige Pigment ist ein durchaus normaler, physiologischer Bestandtheil der Milz, dessen Entstehung nicht nothwendiger Weise Circulationsstörungen und Blutungen in der Milz oder in anderen Organen voraussetzt, sondern vielmehr Folge ist einer specifischen Thätigkeit des Milzgewebes, die ihrerseits wieder abhängig sein kann von dem allgemeinen Ernährungszustande. In diesem Sinne sprechen sowohl die Versuche über venöse Stauung, als die Versuche über die Resorption grosser Blutextravasate, und die oben erwähnten Erfahrungen über die Beziehung des Milzpigmentes zu Allgemeinerkrankungen des Menschen lassen sich damit in befriedigender Weise vereinigen. Es ist aber bis heute noch nicht erwiesen, dass das Milzpigment ein Derivat des Blutfarbstoffes ist. Man muss daher die Möglichkeit wohl im Auge behalten, dass das in den Milzgefässen kreisende Blut nicht gelöstes Hämoglobin, sondern andere, etwa aus der Nahrung stammende, eisenhaltige Verbindungen an die Milz abgiebt, welche in diesem Organe zu Pigment und vielleicht auch zu Blutfarbstoff verarbeitet werden.

Ich will mich damit begnügen, hier die fast unerschöpfliche Vielseitigkeit der vorliegenden Fragen berührt zu haben. Zum Schlusse aber mag es angezeigt sein, nochmals auf die grossen

quantitativen Verschiedenheiten des Pigmentgehaltes normaler Milzen aufmerksam zu machen, weil diese Verschiedenheiten bisher wenig Beachtung gefunden haben und doch geeignet sind, bei pathologischen Untersuchungen irre zu leiten und Beobachtungsfehler hervorzurufen.

II.

Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Quincke in Kiel.)

Von Georg Hoppe-Seyler.

Unter den Farbstoffen, welche aus dem menschlichen Körper ausgeschieden werden, nimmt das Urobilin oder Hydrobilirubin eine hervorragende Stelle ein, da es in Bezug auf seine Zusammensetzung und seine Herkunft ziemlich gut bekannt ist. Es ist ein Derivat des Gallenfarbstoffes und damit des Blutfarbstoffes, in ihm verlässt der Gallenfarbstoff unter normalen Verhältnissen den Organismus, sowohl in den Fäces als im Urin.

Zuerst von Jaffé[1]) aus dem Harn, von Vauclair und Masius[2]) aus den Fäces dargestellt, wurde das Urobilin von Maly[3]) als Derivat des Gallenfarbstoffs, als Reductionsproduct des Bilirubins bei Behandlung dieses mit Natriumamalgam erhalten und von ihm daher Hydrobilirubin genannt. Ein dem Urobilin in vielen Eigenschaften sehr nahe stehender Körper wurde dann von Hoppe-Seyler aus dem Blutfarbstoff durch Reduction mit Zinn und Salzsäure erhalten.

Schon Jaffé suchte die Beziehungen der Urobilinausscheidung zu Krankheiten des Organismus festzustellen; denn er sah, dass die dunkelrothe Farbe mancher pathologischer Urine von

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 241 ff. Arch. f. path. Anat. Bd. 47. S. 1.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. S. 369.

[3]) Ebenda. 1871. S. 849.

einem starken Gehalt an Urobilin herrührte. Freilich stand dem hindernd im Wege, dass die Darstellungsmethode des Urobilins mit grossen Verlusten verknüpft und sehr umständlich war. Auch die von Vierordt[1]) angegebene Methode der quantitativen Spectralanalyse, bei der aus der Stärke des Absorptionsstreifens zwischen Linie b und F der Gehalt an Urobilin berechnet werden sollte, führte wegen der durch andere Urinfarbstoffe bedingten Spectralabsorption nicht zu einer genauen Bestimmung.

Die einfache Methode von Méhu[2]): Fällen des mit Schwefelsäure angesäuerten Urins mit Ammoniumsulfat, Abfiltriren des in rothen Flocken ausgeschiedenen Urobilins, Extraction mit Alkohol gab, da auch andere Farbstoffe mit ausgezogen wurden, keine zur Bestimmung des Urobilingehalts geeigneten Resultate.

Daher wurde meist nur aus der Stärke der Färbung des Urins, der Stärke des Absorptionsstreifens u. s. w. der Gehalt geschätzt.

So fand schon Jaffé Vermehrung desselben bei Fieber, Disqué[3]) bei Herzfehlern, ausgebreiteten Lungenverdichtungen, mit Fieber und Schweiss einhergehenden Affectionen, wie Tuberculose, Gelenkrheumatismus u. s. w.

Auch bei Icterus fand sich oft sehr starke Urobilinreaction, besonders wenn sich in dem dunkelrothen Urin kein Bilirubin mehr fand, sondern Salpetersäure nur einen rothen Ring gab, eine Reaction, die für Urobilin charakteristisch gehalten und von Gubler als Hämaphëinreaction bezeichnet wurde.

Auf diese Reaction, die aber auch andere Farbstoffe des Urins liefern können, stützen sich besonders die Untersuchungen von Dreyfuss-Brissac[4]). Derselbe bezog die Vermehrung des Urobilins auf mangelhafte Ausscheidung von Gallenfarbstoff, Insufficienz der Leber in Folge von Erkrankungen derselben oder zu starkem Zerfall des Blutfarbstoffs; ersteres bei Lebercirrhose, Tumoren, Stauung, Alkoholismus (absolute Insufficienz), letzteres bei Fieber, biliösen Tropenaffectionen, Vergiftungen (relative Insufficienz). Den bei derartigen Krankheiten vorkommenden Haut-

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 160.
[2]) Journ. de pharm. et de chim. 1878.
[3]) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 2, S. 259.
[4]) Diss. Paris 1878.

icterus ohne Vorhandensein von Bilirubin im Urin führte er auf Ablagerung von Urobilin zurück, und dieser „Urobilinicterus" wurde auch von Gerhardt[1]) angenommen, der glaubte, dass an fast jeden Icterus sich ein Urobilinicterus anschlösse.

Poncet[2]) führte auch den bei Blutungen in die Organe auftretenden Icterus auf Urobilin zurück. Doch stützen sich seine und Dreyfuss-Brissac's Angaben auf die leicht zu Irrthümern verleitende Rothfärbung des Urins mit Salpetersäure oder nur auf die Intensität der Farbe des Urins. Die Untersuchungen von Poncet sind auch an Thieren angestellt, bei denen nach Quincke's[3]) Experimenten selbst bei Einspritzung von Blut in den Körper kein Urobilin im Urin nachweisbar ist.

Kunkel[4]) glaubt, dass bei Blutextravasaten entweder Bilirubin oder Urobilin gebildet, ersteres in den Geweben abgelagert oder in letzteres umgewandelt und so ausgeschieden werde.

Quincke[5]) konnte aber in der Haut über grossen Blutextravasaten, in denen sich Bilirubin gebildet hatte, Urobilin nicht nachweisen, ebenso wenig in Fällen von Hauticterus mit reichlichem Urobilingehalt des Urins den Urobilinstreif im Spectrum bei Untersuchung der Haut im auffallenden Licht entdecken. Ferner war bei Icterus der Haut, Fehlen des Gallenfarbstoffs, aber reichlichem Vorhandensein von Urobilin im Urin zwar Bilirubin im Serum enthalten, aber kein Urobilin. Bei stärkerem Icterus der Haut verschwand das Urobilin meist ganz aus dem Urin, wenn auch die Fäces nichts mehr enthielten, um wieder aufzutreten, wenn die letzteren wieder Urobilin enthielten. Im Serum war auch dann nur Bilirubin nachweisbar.

Engel und Kiener[6]) fanden ebenfalls in der Haut nie Urobilin, während sie ebenso wie Jaksch es häufig in Ex- und Secreten gefunden haben wollen. Leube[7]) konnte bei „Urobilinicterus" nur Bilirubin, nie Urobilin im Schweiss nachweisen,

[1]) Correspondenzblätter d. allg. ärztl. Vereins in Thüringen. 1878. No. 11.
[2]) De l'ictère hématique traumatique. Paris 1874.
[3]) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 33, S. 32.
[4]) Dieses Archiv Bd. 79.
[5]) Dieses Archiv Bd. 95.
[6]) C. rend. soc. biol. 1887. No. 14.
[7]) Verh. d. Würzburger phys.-med. Gesellsch. 1888.

so dass die Färbung der Haut also wohl auf Bilirubin bezogen werden muss, auch wenn dasselbe im Urin nicht mehr vorkommt. Während nun Leube die Reduction des Bilirubins in der Niere stattfinden lässt, nehmen Kunkel, Bunge[1]) u. A. Umwandlung des Bilirubins bei Resorption aus den Geweben an.

Quincke[2]) glaubt, dass das in Folge von Gallenstauung in das Serum übertretende Bilirubin zum Theil in Urobilin umgewandelt, dieses aber entsprechend seiner geringen Neigung, am Gewebe zu haften, rasch im Urin ausgeschieden wird, daher in den serösen Flüssigkeiten nicht nachweisbar ist.

In neuerer Zeit hat dann D. Gerhardt[3]) die Frage der Urobilinausscheidung und des Urobilinicterus behandelt, indem er im Urin etwaiges Bilirubin mit Baryt ausfällte, nach Entfernung des überschüssigen Baryts das Urobilin mit schwefelsaurem Ammoniak ausfällte und in Alkohol löste, dann Bestimmungen des Gehalts an Urobilin mit der Vierordt'schen quantitativen Spectralanalyse machte, indem er aus dem Extinctionscoefficienten in der Gegend des charakteristischen Absorptionsstreifens auf die Menge des Urobilins schloss. Er fand so Vermehrung bei Pneumonie, mit und ohne Icterus, bei letzterer Form mehr, Sepsis, Pyämie, Erysipel, Scharlach, Phthise, fieberhafter perniciöser Anämie, Herzfehlern, cerebralen Blutungen, Lebercirrhose und Lebertumoren. Wenn dabei viel Gallenfarbstoff im Urin war, so war wenig Urobilin darin vorhanden. Auch bei völligem Fehlen des Urobilins in den Fäces liessen sich noch Spuren im Urin finden.

Ferner konnte er in serösen Flüssigkeiten, im Blut Urobilin nachweisen, wenn viel im Urin war, so im Aderlassblut eines Pneumonikers mit Icterus. Zwischen dem Urobilingehalt der Fäces und dem des Urins konnte er kein bestimmtes Verhältniss finden.

Ob das Urobilin nur aus dem Darm stammt, oder auch aus den Geweben direct aufgenommen wird, lässt sich auch nach seinen Untersuchungen nicht ganz sicher entscheiden.

[1]) Lehrbuch der physiologischen Chemie.

[2]) a. a. O.

[3]) Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Icterus. Diss. Berlin 1889.

Da bei den bisherigen Methoden es sich nur um Schätzung des Urobilingehalts handelte, lag es nahe zu versuchen, ob es nicht doch gelänge, das Urobilin möglicht vollständig aus dem Urin zu isoliren und den Gehalt des Urins so zu bestimmen. Die Schwierigkeiten liegen in der leichten Zersetzlichkeit des Urobilins, der Trennung von anderen Stoffen bei der Extraction durch die gewöhnlichen Lösungsmittel. Direct spectroskopisch lässt es sich nicht quantitativ bestimmen wegen der Beimischung anderer Farbstoffe, bei der Isolirung nach den gebräuchlichen Methoden wird leicht ein Theil in einen braunen Körper umgewandelt, der nicht mehr den charakteristischen Absorptionsstreifen zeigt, wie dies Salkowski nachgewiesen hat. Deshalb ist auch die einfache calorimetrische Untersuchung erschwert.

Am besten schien mir nach mehreren Versuchen die folgende Methode geeignet zu sein, um gut vergleichbare Resultate zu erhalten:

100 ccm Urin werden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, mit schwefelsaurem Ammoniak gesättigt. Nach öfterem Umrühren und mehrstündigem Stehenlassen scheiden sich rothe Flocken aus, während die Flüssigkeit hellgelb wird und keinen Urobilinstreifen mehr zeigt. Man darf nicht zu früh filtriren, weil ein Theil des Urobilins sich erst langsam aus dem Chromogen durch Oxydation mit Hülfe des Luftsauerstoffs bildet. Die Flocken werden auf ein Filter gebracht, mit concentrirter Lösung von schwefelsaurem Ammoniak gewaschen, das Filter zwischen Filtrirpapier ausgepresst, mit gleichen Theilen Alkohol und Chloroform in einem Kolben extrahirt. Es entsteht eine gelbliche oder gelblichrothe Lösung, die in einen Scheidetrichter filtrirt wird. Die Rückstände werden noch einmal mit Chloroform und Alkohol ausgezogen. Sie sind gewöhnlich noch mehr oder weniger bräunlich gefärbt, geben aber auch an andere Lösungsmittel, z. B. Amylalkohol, kein Urobilin mehr ab.

Die Chloroform- und Alkoholextracte werden im Scheidetrichter mit Wasser versetzt, bis das Chloroform sich gut abscheidet und stehen gelassen, bis dieses ganz klar ist. Die Chloroformlösung wird im gewogenen Becherglas auf dem Wasserbad langsam verdunstet, der Rückstand bei 100° getrocknet, mit etwas Aether extrahirt, filtrirt, der Filterrückstand mit Alkohol wieder gelöst und wieder in's Becherglas gebracht, eingedampft, getrocknet und gewogen.

Es bleibt so eine mehr oder weniger gelbliche bis rothbraune Masse übrig, welche sich in Chloroform wieder gut zu lösen pflegt, aber zum Theil nicht aus unverändertem Urobilin besteht, wenn der Prozess etwas lange gedauert hat, sondern aus dem braunen Umwandlungsproduct, das Salkowski u. A.

beschrieben haben, das in seiner Zusammensetzung aber vom Urobilin sich nicht wesentlich unterscheidet. Daher kann man die so erhaltenen Gewichte auch für Urobilin annehmen. Wird die Methode möglichst rasch und bei sehr vorsichtigem Abdampfen, Vermeidung von höherer Temperatur als 100° ausgeführt, so bekommt man einen Farbstoff von allen Eigenschaften des Urobilins.

Nach dieser Methode habe ich zunächst mehrere Reihen von Analysen von demselben Urin gemacht und Werthe erhalten, die nur wenig differirten.

Immerhin möchte ich die erhaltenen Werthe noch nicht als genau richtige hinstellen, doch stimmen dieselben mit der Schätzung des Gehalts durch's Spectroskop gut überein.

Es werden die nun folgenden in einer Tabelle zusammengestellten Analysen bei Kranken, welche an Affectionen litten, die einen Einfluss auf die Ausscheidung der Gallenfarbstoffe erwarten liessen, wohl einiges in dieser Beziehung ersehen lassen. Um über die Ausscheidungsgrösse des Urobilins bei normalen Verhältnissen mir eine Vorstellung machen zu können, habe ich zum Theil bei mir selbst, zum Theil bei chirurgischen Kranken, bei denen keine Störungen des Allgemeinbefindens, keine grösseren Blutergüsse, keine Magen- oder Darmerkrankungen vorlagen, Bestimmungen gemacht. Die so gefundenen Werthe variirten etwas, wie das zu erwarten war, da die Menge der producirten Galle, die Bildung von Urobilin und seine Ausscheidung im Urin mit der Nahrungsaufnahme wohl wesentlich zusammenhängt. Die Werthe schwankten zwischen 0,08 und 0,14. Das Mittel stellt sich auf 0,123. Jedenfalls ist dieser Werth nicht zu niedrig. Bei Leuten, welche wenig Nahrung zu sich nehmen, würde die Ausscheidung wohl geringer sein, da bei den Untersuchungsobjecten die Nahrungsaufnahme eine ziemlich reichliche war.

Nun komme ich zur Besprechung der pathologischen Fälle.

Zunächst habe ich bei Icterus catarrhalis Bestimmungen des Urobilins im Urin auf die beschriebene Weise vorgenommen, nachdem der Gallenfarbstoff durch Ausfällen mit Kalkmilch, Einleiten von Kohlensäure ausgefällt, der Niederschlag gründlich ausgewaschen war. Dabei kam in Betracht, ob der Stuhl noch Gallenfarbstoff enthielt oder nicht.

In einigen Fällen, wo der Stuhl ganz entfärbt war, nur wenig oder kein Urobilin enthielt, wohl vollständiger Verschluss

Name.	Datum.	Krankheit.	Urin Menge.	Urin spec. Gew.	Urobilin pCt.	Urobilin in toto 24 Stdn.	Bemerkungen.
Normal I.	—	—	2010	—	0,005	0,100	Mittel 0,123.
- II.	—	—	1830	1015	0,006	0,109	
- III.	—	—	1060	—	0,0136	0,144	
IV K.	—	Ulcus cruris	1680	1020	0,0048	0,080	
V B.	—	Ulcus cruris	2300	1015	0,0036	0,083	
VI L.	—	Verbrennung	1400	1027	0,025·	0,15	
VII L.	—	Fractur	1365	1025	0,006	0,088	
VIII S.	—	Fractur	1230	1026	0,010	0,13	
1. W.	8. Dec.	Icterus catarrh.	1300	1022	0,0067	0,087	Gallenfarbstoff im Urin, Stuhl entfärbt.
			1500	1010	0,0268	0,402	Kein Gallenfarbstoff mehr im Urin, Stuhl gefärbt.
2. Dese.	10. Jan.	Icterus catarrh.	316	1026	0,014	0,048	Gallenfarbstoff im Urin. Im Stuhl wenig Urobilin.
	11. -		1045	1022	0,010	0,104	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
	22. -		1046	1010	0,009	0,094	12 Tage nach Verschwinden des Gallenfarbstoffs aus dem Urin.
3. Gröning.	1. April.	Icterus catarrh.	900	—	0,024	0,216	Beginn des Icterus. Stuhl noch gelblich.
	5. -		2010	—	0,0185	0,371	Wenig Gallenfarbstoff im Urin.
	13. -		1840	1012	0,0035	0,064	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
4. Hoppe.	16. Nov.	Icterus catarrh.	2600	—	0,0083	0,1998	Icterus seit 3 Tagen. Wenig Urobilin im Stuhl. Gallenfarbstoff im Urin.
	24. -		1740	1015	0,0070	0,1218	Wenig Gallenfarbstoff im Urin, Urobilin im Stuhl.
	30. -		2350	1015	0,0084	0,197	Kein Gallenfarbstoff im Urin, viel Urobilin im Stuhl.
5. Krug.	19. Nov.	Icterus catarrh.	3225	1010	0,0063	0,2035	3 Tage nach Auftreten des Icterus, Gallenfarbstoff im Urin. Im Stuhl noch Urobilin.
	24. -		800	1010	0,0114	0,0912	Wenig Gallenfarbstoff im Urin, im Stuhl etwas Urobilin.
	5. Dec.		1150	1018	0,0256	0,2944	Kein Gallenfarbstoff im Urin seit 3 Tagen.
6. Werner.	14. Oct.	Icterus catarrh.	1930	1013	0,0154	0,297	Icterus seit 3 Tagen, Gallenfarbstoff im Urin. Stuhl nicht ganz entfärbt, war am 12. Oct. noch gelb-

8. Puzika.	10. Juli.	Icterus cat[illegible].	1870	1012	0,0059	0,100	Viel Gallenfarbstoff im Urin.
	20. -		1630	1015	0,013	0,212	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
9. Kröger.	18. Juli.	Icterus catarrh.	3500	1007,5	0,005	0,175	Viel Gallenfarbstoff im Urin. Im Stuhl ziemlich viel Urobilin.
	24. -		2790	1010	0,003	0,097	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
10. Vogt.	3. Oct.	Typhus abdom., Icterus.	1080	—	0,0259	0,279	Stuhl thonfarben, Icterus seit 6 Tagen.
11. Lehmkuhl.	21. Dec.	Typhus abdom., Icterus.	1100	—	0,022	0,246	Kein Gallenfarbstoff im Urin. Icterus seit 19 Tagen.
12. Bahr.	25. Nov.	Pneumonia crouposa, Icterus.	670	—	0,044	0,297	Wenig Gallenfarbstoff im Urin. Im Sputum Gallenfarbstoff. Stuhl braun.
	27. -	—	740	—	0,015	0,113	
	6. Dec.	—	—	—	0,0188	0,1128	Kein Gallenfarbstoff im Urin seit 6 Tagen. Stuhl braun.
13. Münster.	30. Juni.	Morbus Basedowii, Polycholie,	500	1020	0,0316	0,158	Gallenfarbstoff im Urin, viel Gallenfarbstoff in den Fäces.
	11. Juli.	Icterus.	520	—	0,008	0,041	Kein Gallenfarbstoff im Urin, wenig in den Fäces.
13a. Henningsen.	—	Morbus Basedowii.	480	1020	—	0,3	Leichter Icterus der Conjunctiven, kein Bilirubin im Urin. Reichliche, stark braungefärbte Fäces.
14. Truh.	14. Sept.	Lebercirrhose, Icterus.	850	1020	0,0363	0,308	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
14a. Bentin.	—	Lebercirrhose.	510	1024	0,0489	0,249	Kein Gallenfarbstoff im Urin. Icterus der Haut.
15. Mickelsen.	24. Febr.	Lebercirrhose, Icterus.	520	1028	0,0233	0,1211	Kein Gallenfarbstoff im Urin. Stuhl entfärbt, enthält aber Urobilin.
16. Steffen.	—	Tumor hepatis.	—	—	0,028	0,3124	Gelbfärbung der Haut. — In dem Serum einer Vesicator-Blase Gallenfarbstoff enthalten.
17. Graab.	10. Juli.	Lebersyphilis.	920	1016	0,014	0,128	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
18. Hamann.	23. Oct.	Lebersyphilis.	840	—	0,0135	0,1134	
19. Isken.	12. Nov.	Echinococcus hepatis, Peritonitis.	650	1025	0,267	0,165	

Name.	Datum.	Krankheit.	Urin		Urobilin		Bemerkungen.
			Menge.	spec. Gew.	pCt.	in toto 24 Stdn.	
20. Anderson.	—	Strictura pylori.	500	—	0,007	0,037	Inanition. Starke Magendilatation. Gährung im Magen.
20a. Eggers.	—	Dilatatio ventriculi.	600	1020	0,0044	0,0264	Dilatation des Magens. Mangelhafte Secretion, keine Gährung.
21. Wagner.	7. Aug.	Anus praeternaturalis.	1350	1026	0,006	0,086	In Folge gangränöser Hernie Dünndarmfistel, Axendrehung des Dünndarms oberhalb derselben, starke Ausdehnung desselben. † 8. August. Section: Colon ganz leer, im Dünndarminhalt nur Spuren von Urobilin, viel Bilirubin.
22. Hahn.	—	Carcin. periton.	200	1032	0,0183	0,0366	
23. Schulz.	16. Juni.	Peritonitis tuberculosa.	710	1013	0,003	0,0213	Fäces weiss, kein präformirtes Urobilin, aber reichliche Bildung bei Zusatz von Säure aus Chromogen. Peritonäalblätter durch starke tuberculöse Massen ganz verwachsen.
	28. -		420	1016	0,011	0,046	
24. Röbke.	23. Febr.	Dickdarmkatarrh, Carcinom?	930	—	0,0105	0,1522	Obstipation. Harter, nur wenig gefärbter Stuhl.
25. Michelsen.	26. Febr.	Dickdarmkat.	1450	—	0,0105	0,1522	Obstipation.
26. Büter.	6. Juli.	Carcinoma recti.	310	1029	0,088	0,272	
27. Christensen.	25. Oct.	Carcinoma peritonaei, Stenos. flex. sigmoid.	650	1020	0,0779	0,506	
28. Boyens.	23. Juni.	Perityphlitis, diffuse peritonitische Reizung.	800	1024	0,020	0,160	Hartnäckige Obstipation, galliges Erbrechen.
29. Münster.	18. Nov.	Peritonitis putrida, Communication von Ma[illegible]	920	—	0,055	0,500	Durchbruch eines Pyloruscarcinoms in's Peritonäum, Bildung einer Jauchehöhle mit Communication mit dem Colon. Urobilin reichlich im [illegible]
	24. -	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

		rulenta.					bilin.
31. Jensen.	7. Sept.	Chlorose.	1460	1022	0,0035	0,0511	
32. Hamann.	8. Febr.	Chlorose.	1005	1021	0,003	0,0301	
33. Rudat.	—	Chlorose.	—	—	0,0069	—	
34. Muttersbach.	—	Chlorose.	1220	—	0,0102 0,0121	0,124	
35. Börnsen.	26. Juni.	Polyarthritis rheum., Anämie,	960	1023	0,0094	0,0896	Ziemlich lange dauernde Polyarthritis, daher Anämie.
36. Schmack.	4. Aug.	Anämie.	1460	1006	0,006	0,0876	Anämie, Oedeme in Folge häufiger Graviditäten.
37. Engel.	2. April. 6. -	Anämie.	525 430	— 1023	0,062 0,0224	0,0105 0,0963	
38. Janssen.	18. Nov. 1888.	Anämie.	587	1030	0,0318	0,186	
39. Hossmann.	27. Juni 1889.	Anaemia splenica.	1330	1021	0,0149	0,198	Gelbliche Hautfarbe, kein Gallenfarbstoff im Urin. Fäces weisslich.
40. Remstadt.	6. Aug. 1887.	Perniciöse Anämie.	2150	—	0,005	0,107	
41. Nohmer.	15. Aug. 1889.	Pseudoleukämie.	1620	1020	0,0064	0,1109	
42. Ahrens.	20. Febr. 1889.	Leukämie.	740	1028	0,015	0,111	
43. Paulsen.	23. Jan. 1889.	Miliartuberculose.	1050	—	0,008	0,086	
44. Petersen.	17. Febr. 1887.	Phthisis florida.	930	—	0,002	0,0186	
45. Möller.	23. Aug. 1889.	Empyem.	1150	—	0,0036	0,044	
46. Treede.	28. Nov. 1886.	Ulcus ventriculi.	500	—	0,020	0,101	Nach der Blutung 2462000 Blutkörperchen im Cubikmillimeter. Ziemlich starke Anämie.

Name.	Datum.	Krankheit.	Urin Menge.	Urin spec. Gew.	Urobilin pCt.	Urobilin in toto 24 Stdn.	Bemerkungen.
47. Kruse.	—	Ulcus ventriculi.	1310	—	0,0194	0,254	Sehr starke Blutung und Anämie.
48. Kowallek.	1887.	Pleuritis haemorrhagica nach Trauma.	1200	—	0,0148	0,177	
49. Timke.	—	Nephritis chron. haemorrhagica.	1800	—	0,0162	0,2916	
50. Franzen.	—	Mitralinsufficienz, hämorrh. Infarkte.	1000	1018	0,027 0,022	0,273 0,22	
			1350	1015	0,0160 0,0167	0,216 0,225	
51. Lau.	—	Dilatatio cordis, hämorrhagische Infarkte.	440	1025	0,036	0,158	Icterus der Haut, kein Gallenfarbstoff im Urin.
52. Christoph.	5. April 1889.	Vitium cordis.	1120	1020	0,013	0,151	Icterus der Haut, kein Gallenfarbstoff im Urin.
53. Bartschnik.	3. April 1889.	Erythema nodosum.	1320 1180	1025 1024	0,0429 0,029	0,576 0,542	
54. Bensien.	11. Juli 1889.	Pneumonia crouposa.	550	1027	0,0179	0,098	Stark blutige Sputa.
55. Kaadtmann.	26. Juni 1890.	Blasenmole, Blutung im Uterus.	471	1015	0,0538	0,253	Gallenfarbstoff im Urin, geringe Gelbfärbung der Haut. Stuhl braun gefärbt.
	28. Juni		1250	1014	0,031	0,193	
	1. Juli		1000	1012	0,0026	0,26	Gleich nach Entleerung des Blutergusses.
	6. -		810	1009	0,0155	0,125	6 Tage nach Entleerung des Blutergusses kein Gallenfarbstoff mehr im Urin.

des Ductus choledochus bestand, war eine geringe Menge von Urobilin im Urin vorhanden, so in Fall 1 : 0,087; 2 : 0,048; 5 : 0,09. War die Diurese eine stärkere, so trat dies weniger hervor, es waren dann normale oder etwas erhöhte Werthe zu erhalten, so in Fall 4 : 0,199; 5 : 0,20; 6 : 0,29 und 0,14; 7 : 0,18; 8 : 0,10.

Wenn der Stuhl noch Urobilin enthielt trotz des starken Icterus, sei es dass kein vollständiger Verschluss des Gallengangs bestand, oder dass noch gallenhaltige Fäces im Darm vorhanden waren, so war die Ausscheidung eher vermehrt, so im Fall 3: 0,0216; 9 : 0,175. Wenn wieder Galle in den Darm ergossen wurde und der Gallenfarbstoff aus dem Urin verschwand, so war immer zunächst eine deutliche Zunahme des Urobilins zu finden, so in Fall 1 : 0,402; 2 : 0,10; 3 : 0,37; 4 : 0,19; 5 : 0,29; 8 : 0,212. Nach einiger Zeit folgte dann wieder eine Abnahme: in Fall 2 auf 0,09, Fall 3 auf 0,06.

Die Zunahme nach Aufhören des Verschlusses ist wohl zu erklären aus der grossen Menge von Galle, die nun plötzlich in den Darm ergossen, in ihm in Urobilin verwandelt und so resorbirt wird, während später manchmal, wohl in Folge der durch den Verschluss erzeugten Schädigung des Lebergewebes, eine Herabsetzung der Gallenproduction stattfindet und so wenig auch in den Urin übergehen kann. Dass auch bei vollständigem Verschluss des Ductus choledochus neben Bilirubin ziemlich reichlich Urobilin auftreten kann, braucht nicht nur auf Bildung desselben in den Geweben zu beruhen, man kann auch in ganz entfärbten Stühlen bei Stehenlassen mit Schwefelsäure und Alkohol Rothfärbung desselben und Uebergang von Urobilin in die Lösung beobachten, was darauf hinzudeuten scheint, dass immer ein Theil des Gallenfarbstoffs durch die Darmwand aus dem Blute dann ausgeschieden und den Fäces mitgetheilt, in ihnen in Urobilin bezw. sein Chromogen umgewandelt und so wieder zur Resorption gelangen kann.

Auffallend ist die geringe Urobilinausscheidung bei manchen Fällen von gänzlicher Gallenstauung und starker Ablagerung von Bilirubin in den Geweben, vielleicht ist sie nach Quincke[1]) zu erklären aus einer Hemmung der Umsetzung durch zu reichliche Ablagerung von Bilirubin in den Geweben.

[1]) a. a. O.

Auch bei Typhusfällen, welche mit Icterus einhergingen und thonfarbenen Stühlen, war eine Vermehrung zu constatiren. Fall 10 : 0,274; in einem anderen (Fall 11) war kein Gallenfarbstoff im Urin mehr vorhanden, also auch kein vollständiger Verschluss des D. choledochus, während Hauticterus noch bestand, die Urobilinausscheidung gleichfalls erhöht (auf 0,246) war.

Ich käme dann zu solchen Fällen von Icterus, wo wohl kein katarrhalischer Verschluss des Ductus choledochus vorlag.

So war bei einer Kranken mit Pneumonie und Icterus die Urobilinausscheidung hoch, 0,297, während Bilirubin in den Sputis und im Urin vorhanden war. Der Stuhl war dabei von normaler brauner Farbe; als der Gallenfarbstoff aus dem Urin verschwand, sank die Urobilinausscheidung auf normale Werthe, 0,113, 0,112. Ich glaube, dass dieses Verhalten sich am besten erklärt bei der Annahme einer durch die Pneumonie hervorgebrachten Polycholie, welche zu einer relativen Insufficienz der Gallenwege, zu einer Stauung und Aufnahme von Gallenfarbstoff in's Blut führte. Dem entspräche auch die Urobilinausscheidung in einem Fall von Morbus Basedowii, bei dem sich bei Zurückgehen der übrigen Krankheitserscheinungen Polycholie einstellte, sich äussernd in massenhaften dünnen, fast nur aus grünlicher Galle bestehenden Stühlen. Dabei war Hauticterus und Gallenfarbstoff im Urin vorhanden, die Urobilinausscheidung auf 0,158 vermehrt; als die Gallenausscheidung abgenommen, der Gallenfarbstoff aus dem Urin verschwunden war, trat eine Abnahme der Urobilinausscheidung auf 0,041 pro die ein.

Ebenso war in einem anderen Fall von Morbus Basedowii (13 a) eine starke Vermehrung des Urobilins zu constatiren. Der spärliche Urin war sehr dunkelroth gefärbt und enthielt 0,3 pro die Urobilin. Die Fäces war stark braun gefärbt und reichlich.

Hieran möchte ich einige Fälle anschliessen, in denen Icterus der Haut bestand, ohne dass Bilirubin im Urin ausgeschieden wurde, Fälle, in denen man von Urobilinicterus zu sprechen pflegt und wo Erkrankungen des Lebergewebes als Ursache desselben vorlagen.

Besonders häufig findet man bei Lebercirrhose ein derartiges Verhalten von Haut und Urin: Icterus ohne Bilirubinausscheidung im Urin, aber starker Urobilinurie. In drei Fällen (No. 14,

14a und 15) dieser Art konnte ich Vermehrung des Urobilins im Urin nachweisen: 0,3, 0,24 und 0,12 pro die. Auch bei syphilitischer Cirrhose war in zwei Fällen (No. 16 und 17) eine leichte Vermehrung vorhanden: 0,11 und 0,12.

Bei einem Lebertumor (Fall 18) mit Hauticterus ohne Bilirubinurie und bei einem vereiterten Echinococcus hepatis und Peritonitis purulenta (Fall 19) war deutliche Vermehrung des Urobilins zu finden, 0,31 und 0,16 pro die.

Da nun das Urobilin des Urins unter normalen Verhältnissen aus dem Darm zu stammen scheint, so ist zu erwarten, dass auch Aenderung der Resorption desselben aus dem Darminhalt einen deutlichen Einfluss auf den Gehalt des Urins ausüben wird. Daher habe ich auch Erkrankungen des Magen-Darmkanals in das Bereich meiner Untersuchung gezogen.

Zunächst findet sich da bei einem Fall von Inanition in Folge von Stenose des Pylorus Retention der Speisen im dilatirten Magen, Gährung derselben, nur geringer Entleerung in den Darm, massenhaftem Erbrechen (Fall No. 20) nur sehr wenig: 0,03 Urobilin im Urin. Anscheinend rührt dies von der nur sehr geringen Gallenausscheidung in Folge der Inanition her.

Auch bei Magendilatation mit Herabsetzung der Secretion und mangelhafter Verdauung ohne Gährung (Fall 20a) war die Ausscheidung des Urobilins eine sehr geringe, wohl aus denselben Gründen wie im vorigen Fall; es betrug die Menge nur 0,026 pro die.

Bei einem Anus praeternaturalis (Fall 21) des Dünndarms, wo die am Tage nach der Untersuchung zur Ausführung kommende Section ein ganz leeres Colon, dagegen starke Füllung des durch eine Axendrehung verlegten, oberhalb gelegenen Dünndarms mit einem nur Spuren von Urobilin enthaltenden Chymus ergab, war die Urobilinmenge des Urins eine geringe: 0,086.

Wenig Urobilin war auch vorhanden bei Carcinose und Tuberculose des Peritonäums (Fall 22 und 23). Im letzteren Falle waren die Fäces weiss, enthielten nur sehr wenig Urobilin. Die täglichen Werthe waren dabei 0,02 und 0,04 bei letzteren, 0,03 bei ersterem. Neben der Störung der Resorption mag hier auch besonders Mangel an Gallenbildung die Ursache der geringen Ausscheidung im Urin sein.

Vermehrung des Urobilins fand sich dagegen in all' den Fällen, wo es zu Retention der Fäces bei ungestörter Resorptionsfähigkeit des Darms kam. So bei Dickdarmkatarrh (Fall 24 und 25) mit 0,14 und 0,15 Urobilin pro die, bei Carcinom des Rectums (Fall 26 und 27) mit 0,27 und 0,5.

Auch bei einer Perityphlitis mit diffuser peritonitischer Reizung, galligem Erbrechen, sehr hartnäckiger Obstipation war deutliche Vermehrung, 0,16, zu finden (Fall 28).

Bei Kothperitonitis (Fall 29) entstanden aus dem Durchbruch eines Pyloruscarcinoms in das Peritonäum und von da in den Dickdarm, wobei dann Fäces in der Jauchehöhle stagnirten, war 0,4 und 0,5 Urobilin im Urin. Das Erbrochene enthielt in diesem Falle auch reichlich Urobilin. Dagegen war bei purulenter Peritonitis (Fall 30) trotz fünftägiger Verstopfung keine Vermehrung des Urobilins zu constatiren, wohl auf mangelhafter Resorption von Seiten der Darmwand beruhend. Auch hier war im Erbrochenen Urobilin nachzuweisen, die Fäces enthielten reichlich dasselbe.

Hiernach scheint es, dass bei der Retention des Dickdarminhalts grössere Mengen von Urobilin resorbirt werden, als normal, indem ein Theil desselben, der sonst in den Fäces den Körper verlassen würde, hier noch zur Aufnahme in die Organe und zur Ausscheidung im Urin gelangt, während bei Stagnation des Dünndarminhalts, wo die Umwandlung des Bilirubins sich noch nicht ausgiebig vollzogen hat, dies wohl nicht einzutreten scheint. Ausserdem spielt die Resorptionsfähigkeit der Darmwand dabei eine Hauptrolle, wie die geringe Ausscheidung bei der eitrigen, allgemeinen Peritonitis trotz reichlicher Stagnation von Dickdarminhalt zeigt; zugleich muss auch die Intensität der Gallenbildung natürlich immer berücksichtigt werden, die bei Kachexie und Inanition darniederliegt.

Es lag nun ferner nahe, bei dem Zusammenhang des Urobilins mit dem Blutfarbstoff, die Ausscheidung in Fällen zu untersuchen, wo Anomalien des Blutes vorlagen.

Bei einigen Fällen von Chlorose fand ich eine deutliche Verminderung (Fall 31—34) auf 0,03 und 0,05 g pro die. Auch bei einigen Fällen von Anämie bei Frauen in Folge von häufigen Graviditäten u. s. w. (Fall 36 und 37) war die Ausscheidung nur

gering, 0,08, 0,01, 0,09 g. Bei einer anämischen Frau (Fall 38) mit Cardialgie, Magen-Darmkatarrh, nur wenig gefärbtem Stuhl, war die Menge vermehrt, 0,18, wohl in Folge der Complication mit der Affection des Verdauungstractus. Auch in einem Fall (No. 39) von Anaemia splenica mit Vergrösserung der Leber und Milz, gelblicher Hautfarbe, Veränderungen des Blutes, entfärbtem Stuhl machte sich Vermehrung des Urobilins auf 0,19 geltend. Vielleicht war hier aber eine Stauung der Galle vorhanden, die sich in der leicht icterischen Färbung der Haut zeigte.

Bei perniciöser Anämie, Pseudoleukämie und Leukämie waren normale Werthe vorhanden (Fall 40, 41, 42). Es schienen also diese Krankheiten auf die Gallenbildung manchmal keinen störenden Einfluss auszuüben und so die Urobilinausscheidung nicht zu beeinflussen.

Herabgesetzt war die Ausscheidung aber bei erschöpfenden Krankheiten, wie Miliartuberculose, Phthisis florida, Empyem, denn es fanden sich da in Fall 43 : 0,08, in Fall 44 : 0,018 und in Fall 45 : 0,04 g Urobilin in der täglichen Urinmenge.

Hier war wohl die Gallenbildung eine schwächere, als normal und daher die Menge des Urobilins auch eine geringere.

Schon früher ist angegeben worden, dass bei Blutungen in innere Organe eine Vermehrung des Urobilins stattfinde, so von Poncet, von Dick[1]) u. A., und man führte dies entweder auf eine Bildung von Urobilin aus dem zersetzten Blutfarbstoff zurück oder auf eine erhöhte Gallenproduction.

Bei Ulcus ventriculi mit starker Blutung in den Magen-Darmkanal und Anämie fand ich in einem Fall (No. 46) eine normale, bei einem anderen (No. 47) eine erhöhte Ausscheidung (0,25 g).

Eine leichte Vermehrung war zu constatiren bei Pleuritis in Folge von Trauma mit serösblutigem Exsudat, welches gleich bei der Entleerung Methämoglobin reichlich enthielt (Fall 48), auf 0,177 g, ebenso bei hämorrhagischer Nephritis (Fall 49), 0,29, hämorrhagischen Infarkten in den Lungen in Folge von Herzfehlern (Fall 50, 51, 52) auf 0,21—0,27, 0,158 und 0,151. Sehr stark war die Ausscheidung bei Erythema nodosum (Fall 53), wo sehr ausgedehnte subcutane Blutergüsse vorlagen: 0,54—0,57.

[1]) Arch. f. Gyn. Bd. 23. S. 126.

Dagegen war bei einer Kranken mit sehr stark blutigem Auswurf in Folge von Pneumonia crouposa (Fall 54) keine Vermehrung zu constatiren.

Die Abhängigkeit der Urobilinausscheidung von der Blutung liess sich in einem Fall von Blasenmole mit starker Blutung in das Innere des Uterus, den ich Herrn Professor Werth verdanke (Fall 55), sehr gut verfolgen. Hier war die Urobilinmenge wesentlich vermehrt, auf 0,19—0,25, so lange das Blut noch im Uterus vorhanden war; 6 Tage nach Entleerung des Uterus war die Urobilinmenge dagegen normal, 0,10. Der Stuhl war immer von normaler Farbe, die Conjunctiven schwach gelblich gefärbt, im Urin etwas Gallenfarbstoff im Anfang, seit der Entleerung des Blutes aber verschwand derselbe.

Bei den geschilderten Untersuchungen war also eine Vermehrung des Urobilingehalts des Urins zu constatiren:

1) bei Stauung der Galle in der Leber, wenn die Diurese reichlich war oder noch Galle in den Darm gelangte, wie bei Polycholie,

2) bei Stagnation des Dickdarminhalts, nicht bei der des Dünndarminhalts,

3) bei Blutungen in innere Organe.

Einigermaassen normale Werthe fanden sich in Fällen von perniciöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie.

Herabgesetzt war die Urobilinausscheidung

1) bei Darniederliegen der Leberthätigkeit in Folge von Kachexie, Inanition, manchen Anämien u. s. w.,

2) bei Stauung der Galle ohne jeden Abfluss in den Darm und geringer Diurese,

3) ferner einige Zeit nach Ablauf eines Icterus.

Zu erklären wäre die Steigerung bei Icterus in Folge von Stauung und bei reichlicher Diurese aus der Resorption des Gallenfarbstoffs aus den Geweben, bei Polycholie aus der reichlicheren Bildung von Urobilin im Darm, bei Stagnation des Dickdarminhalts aus der stärkeren Resorption des Urobilins, welches sonst in den Fäces den Körper in viel grösserer Menge verlässt, bei manchen Anämien und Blutungen in innere Organe durch die Steigerung der Gallenfarbstoffbildung aus dem zersetzten Blutfarbstoff, stärkere Bildung von Urobilin im Darm und

Resorption aus demselben, ausserdem wohl auch eine theilweise Bildung von Urobilin aus Blutfarbstoff in den Geweben.

Letztere Frage liesse sich wohl entscheiden bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Urobilinmenge der Fäces, worauf ich meine späteren Untersuchungen zu erstrecken gedenke. Die Färbung des Stuhlgangs giebt keinen Anhalt für die Menge des in ihm enthaltenen Urobilin bezw. dessen Chromogen; es kann in einem ganz entfärbten Stuhl reichlich Urobilin sich bilden beim Stehen an der Luft, besonders bei Säurezusatz und aus ihm so extrahirt werden, und man findet manchmal trotz Entfärbung des Stuhlgangs Vermehrung des Urobilins im Urin, wie dies in mehreren hier geschilderten Fällen der Fall war.

III.

Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien.

Von Dr. O. Lubarsch,
Privatdocenten und I. Assistenten am pathologischen Institut in Zürich.

Die Frage, ob pathogene Bakterien von dem Mutterthier auf den Fötus übergehen können, hat ausser dem grossen theoretischen, auch ein entschieden praktisches Interesse. Es ist daher geboten, zu einer Zeit, wo trotz mannichfaltiger und umfangreicher Arbeiten über diesen Gegenstand eine völlige Uebereinstimmung über die Bedingungen dieses Ueberganges nicht besteht, möglichst zahlreiche Erfahrungen über die Frage zu sammeln. Es ist dies der Grund, weshalb ich meine Untersuchungen und Erfahrungen, die ich bereits vor mehr als einem Jahre gemacht habe, auch jetzt noch mittheile. Da ich bei meinen zu anderen Zwecken angestellten Arbeiten mit Milzbrandbacillen allmählich ein grosses Material von Föten mit Milzbrand geimpfter Thiere in die Hände bekam, so hielt ich es nicht für erlaubt, das Material unbenutzt liegen zu lassen, wenn auch die vorliegende Frage mich weit genug von dem ursprünglichen Zwecke meiner Experimente abführte.

Bevor ich die Ergebnisse näher mittheile, halte ich es für nöthig, auf die Methode der Untersuchung genauer einzugehen. M. Wolff hat in seiner ausführlichen Arbeit über die Vererbung von Infectionskrankheiten[1]) den Satz aufgestellt, dass nur bei Uebereinstimmung der mikroskopischen Untersuchung mit den Impf- und Culturresultaten der Uebergang als bewiesen erachtet werden darf. Malvoz[2]) und Birch-Hirschfeld[3]) haben dieselben Methoden angewendet bezw. gebilligt, während Rosenblath[4]), vor allem aber M. Simon[5]) und Baumgarten[6]) auch dem alleinigen mikroskopischen Nachweis Beweiskraft zuerkennen. Es unterliegt ja zunächst keinem Zweifel, dass die Untersuchung um so einwandsfreier ist, je mehr zweckmässige Methoden in Anwendung gelangen. Es fragt sich nur, ob in der That die Verbindung von Thierimpfung, Cultur und mikroskopischer Untersuchung zur Beweisführung unbedingt nöthig, ja auch nur immer zweckmässig ist. Die directe Thierimpfung neben der Anlegung von Culturen ist gewiss entbehrlich, so bald es sich um Milzbrandbacillen handelt, denn bei diesen giebt ja die Reincultur absolut sicheren Aufschluss über die Natur der Mikroorganismen. Auch kann, wenn man nicht stets weisse Mäuse und Meerschweinchen als Impfthiere benutzt, die Impfung mit fötalen Organen ein direct falsches Ergebniss hervorbringen, da für gewöhnlich nur wenig Bacillen in denselben vorhanden sind, und bekanntlich nur die erwähnten Thiere bereits der Impfung mit wenig Bacillen erliegen. Aber auch die Anlegung von Culturen kann unter Umständen contraindicirt sein. Sind die Embryonen noch sehr klein, so ist es selbst bei dem peinlichsten und rein-

[1]) Dieses Archiv Bd. 112. S. 136.

[2]) E. Malvoz, Sur la transmission intraplacentaire des microorganismes. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1888. No. 3. p. 121.

[3]) Birch-Hirschfeld, Ueber placentare Infection. Tagbl. d. 61. Versammlung deutsch. Naturf. u. Aerzte in Köln. 1888. S. 81.

[4]) Rosenblath, Beiträge zur Pathologie des Milzbrandes. Dieses Archiv Bd. 115. S. 371.

[5]) M. Simon, Beitrag zur Lehre von dem Uebergang pathog. Mikroorganismen von Mutter auf Fötus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. XVI. Hft. 1.

[6]) P. Baumgarten, Jahresbericht über die Fortschr. in d. Lehre von den pathog. Mikroorganismen. 1888. 2. Hälfte. S. 390 Anm.

lichsten Arbeiten kaum zu vermeiden, dass entweder doch noch mütterliches Placentarblut auf den kleinen Fötus oder den Eihäuten haften bleibt, oder dass man so gründlich mit Sublimat abspült, dass der ganze Körper des Embryo durchdrungen und alle etwa vorhandenen Milzbrandbacillen abgetödtet werden. Man fällt da also aus der Scylla in die Charybdis, und weder der positive noch der negative Ausfall der Cultur beweist etwas. Andererseits ist aber durch die Section der kleine Fötus so verletzt worden, dass er nur noch ungenügend zur Anfertigung totaler Serienschnitte brauchbar ist, ja dass sogar die mikroskopische Untersuchung unmittelbare Quelle von Irrthümern sein kann. Ich besitze dafür ein gutes Beispiel aus meinen eigenen Untersuchungen.

Versuch vom 19. Juli 1888. Ein Meerschweinchen subcutan mit Milzbrand geimpft, stirbt nach 25½ Stunden. Im Uterus ein Ei, 0,6 cm lang. Dasselbe wird mit Sublimat 1 : 1000 einige Minuten abgespült, darauf die Eihäute eröffnet und mit der Amnionflüssigkeit eine Maus geimpft und 3 Strichculturen auf schrägem Agar angelegt. Auch vom Fötalblut 2 Culturen auf Agar. Die Maus stirbt nach 20 Stunden an Milzbrand, von den Culturen der Amnionflüssigkeit zeigen 2, von denen des fötalen Blutes 1 typische Milzbrandculturen nach 24 Stunden. Das in Alkohol gehärtete Ei wird in Paraffin eingebettet und vollständig in Serienschnitte zerlegt. Färbung auf dem Objectträger mit Pikrocarmin und Weigert'scher Modification des Gram'schen Verfahrens. Im Innern des Fötus nirgends Milzbrandbacillen zu entdecken, wohl aber finden sich auf den Amnionepithelien in fast allen Präparaten vereinzelte Milzbrandbacillen.

Es besteht für mich kein Zweifel, dass diese Milzbrandbacillen bei der Präparation aus der Placenta auf das Amnion mechanisch gepresst wurden, und dass sie es sind, welche das positive Impfergebniss, wie den mikroskopischen Befund erklären. Denn bei dem natürlichen Uebergang der Bacillen während des Lebens würde man die Bacillen nicht ausschliesslich auf den Amnionepithelien finden. Ich rechne daher diesen Fall (15) zu denjenigen, wo ein intrauteriner Uebergang nicht nachgewiesen ist. — Weiter fragt es sich, ob denn in der That bei der mikroskopischen Untersuchung so leicht Verwechselungen zwischen Milzbrandbacillen und anderen Bakterien vorkommen können. Die Zahl der Bakterien, die eine derartige Verwechselung gestatten, ist überhaupt sehr gering, ja ich möchte fast behaupten, dass dieselbe einem geübten Untersucher unmöglich ist. Findet

man nun aber in den inneren Organen[1]) von Föten an Milzbrand verstorbener und frisch secirter Thiere Bakterien, die wie Milzbrandbacillen aussehen, so geht es doch kaum an, hier noch zu zweifeln, dass diese Bacillen ächte Milzbrandbacillen sind und von dem Mutterthier in den Fötus gelangten. Es erscheint mir daher wenig glücklich, die positiven Befunde von Koubassoff einfach damit abthun zu wollen, dass hier nur der mikroskopische Nachweis geführt war.

Aus diesen Gründen kann ich den Standpunkt Wolff's, dass stets Thierimpfung, Cultur und mikroskopische Untersuchung vorzunehmen ist, nicht annehmen. Vielmehr erscheinen mir folgende Forderungen für die Untersuchung zweckmässiger und ebenso ausreichend. Handelt es sich um kleine Eier und Föten, so ist jede andere, als die mikroskopische Untersuchungsmethode, unnöthig und unzweckmässig. Die mikroskopische Untersuchung muss in Form von möglichst lückenlosen Serienschnitten vorgenommen werden. Hat man es mit grösseren Föten zu thun, deren Präparation keine Schwierigkeiten mehr verursacht, so empfiehlt es sich, die Culturmethode (am besten Plattencultur) der mikroskopischen Untersuchung voraufzuschicken. Ein negatives Resultat der mikroskopischen Untersuchung gegenüber einem positiven Culturergebniss kann aber nur dann mit Beweiskraft verwerthet werden, wenn man auch hier wieder ausgedehnte Serien untersucht. Die Durchmusterung von 10 auch noch so grossen Schnitten, berechtigt keineswegs, wie Wolff dies gethan, das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung als negativ zu bezeichnen. Habe ich doch selbst hie und da erst nach 150, 500, ja erst nach mehr als 1000 Schnitten die ersten Bacillen gefunden! Aber selbst dann, wenn man nach ausgedehntester mikroskopischer Untersuchung keine Bacillen findet, während doch das Culturergebniss positiv war, kann man nicht mit Sicherheit behaupten, die Culturen stammten von mütterlichen, zufällig hineingelangten Bacillen ab, vorausgesetzt dass man genügend grosse Föten untersuchte und die üblichen

[1]) Ich betone ausdrücklich „innere" Organe, denn wenn man sie nur an der Körperoberfläche findet, wie Simon in vielen Fällen, ist es leicht möglich, dass dieselben bei der Präparation dorthin geschwemmt wurden.

Vorsichtsmaassregeln anwendete. Denn darin muss ich Baumgarten durchaus beistimmen, dass die wenigen im Fötus vorhandenen Bacillen mit der einen Methode nachgewiesen werden können, während sie einer anderen entgehen[1]).

Zu meinen Untersuchungen wurden verwendet 9 mit Milzbrand geimpfte Kaninchen mit zusammen 32 Embryonen, 2 Milzbrandmäuse mit zusammen 5 Embryonen, 2 weisse Ratten mit 6 Embryonen, 1 braune Ratte (mus rattus) mit 8 Embryonen und 25 Meerschweinchen mit zusammen 55 Föten; zusammen also 39 Mutterthiere mit zusammen 106 Föten. Ausserdem wurden noch von 3 mit dem Diplococcus pneumoniae (Fränkel) geimpften Kaninchen 7 Embryonen und von einem mit dem Bac. enteritidis Gaertner geimpften Meerschweinchen 2 Föten untersucht. Die Impfung der Mutterthiere geschah meistens subcutan, hie und da intraperitonäal und intravenös; die Schwangerschaftszeiten waren, wie sich aus der Grösse der Embryonen ergiebt, sehr verschieden. Eine genauere Angabe über die Dauer der Schwangerschaft kann ich nicht machen, da mir, wie bereits erwähnt, das Material vom Zufall entgegen geworfen wurde. — Die mikroskopische Untersuchung wurde, da dies meine Zeit nicht erlaubte, nicht auf alle Embryonen ausgedehnt, sondern abgebrochen, sobald ein positives Resultat erreicht war; auch in den Fällen, die ich vorläufig als negative bezeichnen muss, da Cultur und mikroskopische Untersuchung negativ ausfiel, konnte nicht in allen Fällen die Untersuchung auf Serien vollkommen durchgeführt werden; jedoch sind in allen diesen Fällen theils von den ganzen Embryonen, theils von den wichtigsten Organen (Lunge, Milz, Leber) mindestens 2—300 Serien à 20 Schnitte untersucht worden. Die Härtung geschah fast immer in concentrirter wässriger Sublimatlösung. — Culturversuche wurden von den Milzbrandföten gemacht im Ganzen 99, von den Föten der mit Diploc. pneumoniae geimpften Kaninchen 20, und von den

[1]) Auch bei anderweitigen Milzbranduntersuchungen habe ich diese Regel stets bestätigt gefunden: so habe ich z. B. von einer Haifischleber, die positive Culturen ergeben hatte, gut 10000 Schnitte vergeblich auf Milzbrandbacillen untersucht, um nach einem halben Jahre, als ich eine ganz andere Stelle der Leber untersuchte, gleich in den ersten Schnitten Bacillen zu finden.

Embryonen des mit Bacillus enteritidis geimpften Meerschweinchens 12.

Es folgen nun die ausführlichen Angaben.

Milzbrandthiere.

A. Weisse Mäuse.

1. und 2. Versuch aus dem November 1887, von Herrn Privatdocent Dr. Jacobi in Freiburg, damals Assistent von Prof. Neisser in Breslau angestellt und mir gütigst überlassen. Tod der Mutterthiere nach weniger als 24 Stunden. 5 Embryonen. Subcutane Impfung. Härtung der Embryonen in absoluten Alkohol. Vollkommen durchgeführte Untersuchung auf Serien; völlig negatives Ergebniss. Kein Culturversuch.

B. Weisse und braune Ratten.

3. Versuch aus dem August 1888 von Dr. G. Frank in Neapel angestellt, die Föten mir später freundlichst überlassen. Intraperitonäale Impfung einer weissen Ratte. Tod nach etwa 50 Stunden. Kein Culturversuch. 3 Embryonen, davon 2 jedoch nicht vollständig untersucht. Negatives Ergebniss. In den Placenten sehr wenig Bacillen.

4. Versuch vom 12. März 1889. Braune Ratte, subcutan geimpft. Tod nach 45½ Stunden. 8 Embryonen, 1,9 cm lang. Von 4 Embryonen werden Plattenculturen angelegt und zwar von 2 Embryonen je 2 von der Leber und je 1 von der Niere, von 2 anderen je 2 von der Leber. Die übrigen Embryonen werden im Zusammenhang mit der Placenta gelassen. Die Platten bleiben im Brutschrank 8 Tage lang steril. Die sehr weit geführte mikroskopische Untersuchung der Embryonen ergiebt ebenfalls negatives Resultat.

5. Versuch vom 15. August 1889. Weisse Ratte subcutan geimpft. Tod nach 72 Stunden. 3 Embryonen. Culturen der Embryonen von Leber und Milz, je 2 von Leber, je 1 von Milz. Im Ganzen 9 bleiben steril. Mikroskopische Untersuchung ebenfalls negativ. In der Placenta wenig Bacillen.

C. Kaninchen.

6. Versuch vom 18. November 1887 (Breslau). Tod des Mutterthieres 52 Stunden nach der subcutanen Impfung. 2 Embryonen, in Alkohol gehärtet, 1,2 cm lang. Keine Cultur. Vollständige mikroskopische Untersuchung mit negativem Erfolge.

7. Versuch vom 23. Januar 1889. Impfung am Ohr mit Sporenfäden. Tod nach 76½ Stunden. Blutungen im M. ileopsoas und den Nieren. Auffallend wenig Bacillen in der Milz, Leber und Placenta des Mutterthieres. 2 Embryonen, wovon einer missbildet, der andere 1,2 cm lang. Keine Cultur. Mikroskopische Untersuchung von negativem Resultat.

8. Kaninchen vom 7. Februar 1889. Tod 42 Stunden nach subcutaner Impfung. 4 Embryonen. Je 2 Culturen von der Leber, auf schrägem Agar, davon 2 Culturen positiv. In der Leber eines Embryo sind bereits bei

frischer Untersuchung Milzbrandbacillen zu finden. In den gehärteten Lebern von 2 anderen Embryonen ebenfalls nachgewiesen, aber sehr spärlich, in Capillaren liegend.

9. Kaninchen 14, intravenös geimpft. Tod nach 46 Stunden. 3 Embryonen von 1,3 cm Länge. Mikroskopisch finden sich in dem Körper des zuerst untersuchten Fötus nirgends Bacillen; wohl aber in dem zweiten Fötus in den Lebercapillaren zu 2—3, hie und da auch zu 5—6 zusammenliegend. — Keine Culturversuche.

10. Kaninchen 18, subcutan geimpft und nach 30 Stunden getödtet. 4 Embryonen (1,6 cm lang). Beim Mutterthier finden sich Bacillen (durch Cultur nachgewiesen) in Milz, Leber, Niere und Lunge. Keine im Herzblut und Placenta. Auch bei den mikroskopischen Untersuchungen vieler Serienschnitte der Placenta keine Bacillen zu finden; ebenso negativ die Untersuchung der Embryonen.

11. Kaninchen 19, intravenös geimpft und nach 4½ Stunden getödtet. 5 Embryonen 0,5 cm lang. Beim Mutterthier Bacillen nur in der Milz und Leber, sehr spärlich. Placenta und Embryonen völlig negativ.

12. Kaninchen 25, subcutan geimpft. Tod nach 60 Stunden. 4 Embryonen, 4 cm lang. Die Placenten sehen bereits makroskopisch verändert aus; in mehr hellrothem Grunde finden sich grössere dunkelrothe Heerde von unregelmässiger Gestalt. Plattenculturen von Embryo I aus Leber, von Embryo II aus Leber und Niere, von Embryo III aus Herzblut, Leber und Niere, von Embryo IV aus Lunge und Milz. Auf

Platte	1	wuchsen	2304	Milzbrandheerde
-	2	-	1583	-
-	3	-	617	-
-	4	-	312	-
-	5	-	3810	-
-	6	-	1425	-
-	7	-	1624	-
-	8	-	4220	-

Entsprechend dem Culturergebniss fanden sich bereits in einfachen Quetschpräparaten aus der Leber eines Embryo sehr viele Milzbrandbacillen; ebenso konnten sie reichlich in Schnittpräparaten von Milz, Leber, Knochenmark und Lunge aufgefunden werden. Ihre Vertheilung war ganz, wie bei erwachsenen, an Milzbrand gestorbenen Thieren.

13. Kaninchen 31, subcutan geimpft. Tod nach 36 Stunden. 4 Embryonen, 2,3 cm lang, von jeder Leber 2 Agarröhren beschickt. Negatives Resultat. Ebenso das der mikroskopischen Untersuchung von Leber, Milz und Lunge.

14. Kaninchen 32, subcutan geimpft. Tod nach 26½ Stunden. 6 Embryonen. 10 Culturen auf Gelatine- und Agarplatten von Leber, Niere und Herzblut verschiedener Embryonen. Auf einer Leberplatte wuchsen 5 Milzbrandheerde. Weder in der Leber dieses Embryo, noch in den Organen der anderen konnten mikroskopisch Bacillen nachgewiesen werden.

D. Meerschweinchen.

15. Versuch vom 19. Juli 1888 (vgl. oben), subcutane Impfung. Tod nach 25½ Stunden. Ein Fötus von 0,6 cm Länge. 5 Culturversuche, wovon 3 positiv. Mikroskopische Untersuchung negativ.

16. Versuch vom 30. August 1888. Subcutane Impfung. Tod nach 26 Stunden. 3 Eier 0,7 cm lang. Keine Culturversuche. Mikroskopische Untersuchung negativ.

17. Versuch vom 10. December 1888. Subcutane Impfung. Tod nach 40 Stunden. 2 fast ausgewachsene Embryonen. Je 2 Culturen aus der Leber sämmtlich positiv. In Schnitten von den Lebern finden sich bereits bei dem einen Embryo im ersten Schnitte über 20 Milzbrandbacillen vor, von denen 12 zusammen in einer Vena centralis liegen; andere in Capillaren. In derselben Leber sind in den nächsten 150 Schnitten keine Bacillen mehr zu finden, erst in den späteren finden sie sich wieder vereinzelt. In der Leber des anderen Fötus wurden die ersten Bacillen erst nach Untersuchung von 520 Schnitten gefunden.

18. und 19. Versuche von Dr. Sanfelice in Neapel, der mir die Embryonen und eigene Placentapräparate mit grosser Liebenswürdigkeit überliess. 2 Meerschweinchen, die einige 40 Stunden nach subcutaner Impfung starben. Das eine mit einem, das andere mit 2 Embryonen. Keine Culturen. In den Föten konnte ich nirgends Bacillen auffinden; wohl aber waren, wie dies Dr. Sanfelice schon gefunden, in den Placenten auch in den Chorionzotten deutlich Bacillen zu entdecken.

20. Versuch vom 2. Januar 1889. Subcutane Impfung. Tod nach 32 Stunden. 2 Eier von 0,9 cm Länge. Kein Culturversuch. Auch die mikroskopische Untersuchung fällt negativ aus.

21. Versuch vom 18. Januar 1889. Subcutane Impfung. Tod nach 32 Stunden. 3 Eier 1,0 cm lang. Keine Cultur. Mikroskopischer Befund negativ.

22. Versuch vom 28. Januar 1889. Meerschweinchen 4. Subcutane Impfung. Das Thier wird nach 24½ Stunden getödtet. Milzbrandbacillen im Herzblut, Niere, Leber, Lunge und besonders reichlich in der Milz des Mutterthieres durch Cultur und Mikroskop nachweisbar. Ein Fötus von 3,6 cm Länge. 2 Culturen aus der Leber desselben auf schrägem Agar; ebenso wie die mikroskopische Untersuchung negativ. Im Uterus und der Placenta in vielen Schnitten keine Bacillen aufzufinden.

23. Meerschweinchen 6. 22½ Stunden nach subcutaner Impfung getödtet. Milzbrandbacillen in Lunge, Leber, Milz, Niere und Herzblut des Mutterthieres; nicht in Uterus und Placenta. Ein Fötus 1,6 cm lang. Keine Cultur angelegt. Mikroskopischer Befund negativ.

24. Meerschweinchen 10. Das Mutterthier 20 Stunden nach subcutaner Impfung getödtet. Auf den Plattenculturen aus den inneren Organen wachsen nur aus Lunge und Herzblut Culturen (50 bezw. 1). Befund beim 5 cm langen Embryo negativ.

25. Meerschweinchen 16. 23 Stunden nach subcutaner Impfung getödtet. Milzbrandbacillen in sämmtlichen Organen; sehr spärlich im Uterus. In der Placenta gar nicht aufzufinden. Embryo 3,2 cm lang. 2 Cultur- und mikroskopischer Befund negativ.

26. Meerschweinchen 19. Tod 46 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen. 4 Culturen aus der Leber und Milz. Beide positiv. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv in der Leber. Sehr wenig Bacillen gefunden.

27. Meerschweinchen 21. Tod 41 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen. Je 2 Culturen aus Leber und Milz eines Embryos auf schrägem Agar, positiv. Mikroskopisch in Milz und Leber vereinzelt Bacillen gefunden.

28. Meerschweinchen 22. Tod etwa 40 Stunden nach intravenöser Impfung. 2 Eier 0,8 cm lang. Keine Culturen. Mikroskopischer Befund negativ.

29. Meerschweinchen 23. Gestorben 24 Stunden nach intraperitonäaler Impfung. 3 Embryonen 1,8 cm lang. Von jedem Embryo 1 Plattencultur aus der Leber angelegt; negativ. Ebenso der mikroskopische Befund.

30. Meerschweinchen 24. Tod 52 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen 4,6 cm lang. Kein Culturversuch. Mikroskopischer Befund in der Leber beider Embryonen positiv. In einzelnen Schnitten liegen die Bacillen in Portalvenen zu 6—18 zusammen; in anderen nur ganz vereinzelt in Capillaren.

31. Meerschweinchen 32. 43 Stunden nach subcutaner Impfung gestorben. 1 Embryo 1,7 cm lang. 2 Plattenculturen aus der Leber. Auf einer Platte wachsen 5 Milzbrandheerde. In etwa 1500 Schnitten aus der Leber keine Bacillen gefunden.

32. Meerschweinchen 35. Tod 37 Stunden nach intraperitonäaler Impfung. 3 Embryonen 0,5 cm lang. Keine Culturen. Mikroskopischer Befund negativ.

33. Versuch vom 9. März 1889. Subcutane Impfung. 21 Stunden nach der Impfung wird versucht, durch Quetschung des Uterus Blutungen in der Placenta hervorzubringen. Tod des Thieres 23½ Stunden nach der Impfung. 3 Embryonen 2,1 cm lang. Von 2 Embryonen 6 Culturen, je 2 aus Leber, je 1 aus Milz, negativ. In der Placenta finden sich thatsächlich Blutungen, aber verhältnissmässig wenig Bacillen. Die mikroskopische Untersuchung der Embryonen ebenfalls negativ.

34. Meerschweinchen 42. Tod 20½ Stunden nach intraperitonäaler Impfung. 2 Eier 0,7 cm lang. Keine Culturen. Mikroskopischer Befund negativ.

35. Meerschweinchen vom 8. Mai 1889. Tod 47 Stunden nach subcutaner Impfung. 5 Embryonen 1,5 cm lang. 4 Culturversuche aus Lebern negativ. Ebenso die mikroskopische Untersuchung.

36. Meerschweinchen vom 16. Mai 1889. Tod 28½ Stunden nach subcutaner Impfung. 5 Embryonen 0,5 cm lang. Mikroskopischer Befund negativ.

37. Meerschweinchen vom 22. Mai 1889. Tod 45 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen 3,4 cm lang. 4 Platten von Leber und Herzblut. Herzblut 0 Heerde, Leber von Embryo 1 23, von Embryo 2 19 Heerde. Mikroskopischer Befund positiv.

38. Versuch vom 20. October 1889. Bei einem subcutan geimpften trächtigen Meerschweinchen wird durch Quetschung des Uterus versucht, Blutungen in der Placenta hervorzubringen 30 Stunden nach der Impfung. Tod 34 Stunden nach der Impfung. Ein Embryo 2,5 cm lang. 2 Culturen aus der Leber ergeben 583, bezw. 612 Milzbrandheerde. In der Placenta eine grosse Blutung, Mikroskopisch in der Leber ziemlich reichlich Milzbrandbacillen.

39. Versuch vom 24. October 1889, in gleicher Weise wie Versuch 38 angestellt. Tod des Versuchsthieres 36 Stunden nach subcutaner Impfung. 2 Embryonen 2,0 cm lang. Je 2 Platten aus den Lebern ergeben 20, bezw. 24, und 38, bezw. 40 Milzbrandheerde. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv; doch ist die Zahl der aufgefundenen Bacillen nur spärlich. In den Placenten sind weder makroskopisch noch mikroskopisch Blutungen zu entdecken.

Versuche mit Diploc. pneumon. (Fraenkel).

1. Versuch vom 18. Februar 1890. Ein Kaninchen wird intraperitonäal mit 3 ccm einer Bacillencultur geimpft. Tod nach 24 Stunden. Peritonitis und Pleuritis. Grosse Mengen von Diplokokken in der Placenta. 2 Embryonen 3,6 cm lang. Je 2 Culturen aus der Leber, je 1 aus der Milz. Positive Leberculturen. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv.

2. Versuch vom 2. März 1890. Impfung eines Kaninchens mit einem Lungenstückchen eines an Pneumonia sero-fibrinosa verstorbenen Mannes. Tod nach 16 Stunden an Peritonitis sero-fibrinosa und allgemeiner Septicämie. 3 Embryonen 2,8 cm lang. 8 Culturen negativ. Ebenso mikroskopische Untersuchung.

3. Versuch vom 16. Mai 1890. Intraperitonäale Impfung mit 5 ccm Bouilloncultur. Tod nach 42 Stunden. 2 Embryonen. 6 Culturen (aus Leber und Milz), sämmtlich positiv und ziemlich reichlich. Mikroskopischer Befund ebenfalls positiv.

Versuche mit Bac. enteritidis (Gärtner).

Versuch vom 28. April. Ein Meerschweinchen wird intraperitonäal mit 2 ccm einer Bouilloncultur des Bac. enteritid. geimpft. Tod nach 28 Stunden. 2 Embryonen, 4,8 cm lang, von denen je 2 Culturen aus Leber, Milz und Nieren angelegt werden. Sämmtlich negativ. Ebenso der mikroskopische Befund. In der Placenta, wie in allen übrigen Organen des Mutterthieres, sind nur äusserst spärliche Bacillen nachzuweisen.

Fassen wir zunächst die an den Milzbrandthieren gewonnenen Resultate zusammen, so ergiebt sich Folgendes. Bei weissen Mäusen und Ratten konnte ein Uebergang der Bacillen von Mut-

ter auf Fötus niemals gefunden werden. — Bei Kaninchen liess sich in 7 Fällen, in denen der Milzbrandtod der Thiere abgewartet wurde, 2mal durch Cultur und Mikroskop (Vers. 8 u. 12), je 1mal durch das Mikroskop (9) und Cultur (14) allein der Uebergang nachweisen. In 2 Fällen war das mikroskopische Ergebniss allein, in einem Falle Cultur- und mikroskopisches Resultat völlig negativ. In den beiden Fällen, wo die Thiere frühzeitig getödtet wurden, war, wie zu erwarten, ein negatives Ergebniss festzustellen. Rechne ich den einen Fall (14), wo nur die Cultur ein positives Resultat ergab, als zweifelhaft, so ergiebt sich, dass bei 7 Kaninchen 3mal mit Sicherheit der Uebergang der Milzbrandbacillen von Mutter auf Fötus festgestellt werden konnte. — Bei Meerschweinchen war von 21 Fällen, in denen der natürliche Tod der Thiere erwartet wurde, 6mal die Cultur- und mikroskopische Untersuchung (Vers. 17, 20, 27, 37, 38 u. 39) positiv, 2mal ergab nur die Cultur ein positives Resultat (Vers. 15 u. 31), 3mal war nur die mikroskopische Untersuchung positiv; 7mal fiel übereinstimmend die Cultur- und mikroskopische Untersuchung negativ aus, 7mal war nur die mikroskopische Untersuchung negativ (ohne dass Culturen angelegt waren). Von den Versuchen mit allein positivem Culturergebniss muss, wie oben ausgeführt, Fall 15 als völlig negativ gerechnet werden, Fall 31 als zweifelhaft, aber wahrscheinlich. Von den Fällen mit übereinstimmend positivem Resultat bei Cultur- und mikroskopischer Untersuchung müssen Fall 38 und 39, wegen der besonderen Versuchsanordnung, gesondert betrachtet werden. Es ergiebt sich demnach unter 19 nicht complicirten Versuchen 7mal ein sicherer Uebergang der Bacillen, 1mal ein zweifelhafter. Von den 4 Versuchen, wo die Thiere in der 20. bis 24. Stunde nach der Impfung getödtet wurden, konnte nie ein Uebergang der Bacillen nachgewiesen werden.

Suchen wir nun die Gründe auf, aus denen bei dem einen Thiere ein Uebergang der Bacillen stattfindet, bei dem anderen nicht, so ist es mit Rücksicht besonders auf die Anschauungen von Wolff, Malvoz u. A. geboten, zunächst die Verhältnisse der Placenta zu berücksichtigen. Wolff, und zum Theil auch Malvoz sehen ja die Hauptursache für den seltenen Uebergang der Milzbrandbacillen auf den Fötus in der Placenta. Die Pla-

centa bildet nach Wolff's Auffassung zu allen Zeiten der Schwangerschaft eine unüberschreitbare Schranke; nur wenn pathologische Veränderungen vorkommen, kann der Uebergang stattfinden. Als vornehmstes begünstigendes Moment führt Wolff Hämorrhagien an, die in Folge von Bacillenthromben entstanden; doch lässt er auch von den fötalen Theilen der Placenta ausgehende Veränderungen zu. Auch Malvoz ist der Ansicht, dass der Uebergang der Bakterien von Mutter auf Fötus an Läsionen der Placenta gebunden ist, die allerdings verschiedener Natur sein können. Virchow hat in der Discussion über den Vortrag Birch-Hirschfeld's hervorgehoben, dass die pathologischen Veränderungen der Placenta geringfügiger Natur sein können, dass auch einfache Circulationsstörungen, Stasen und Thrombosen genügen, um den Uebergang zu begünstigen, und Birch-Hirschfeld hat sich dieser Anschauung angeschlossen, allerdings unter Hervorhebung des Umstandes, dass diese Circulationsstörungen durch die Bakterienwucherung selbst bedingt ist. — Was nun deutliche Blutungen anbetrifft, so ist das Forschen danach bei fast allen Untersuchern, die positive Resultate hatten, vergeblich gewesen. Wolff selbst, Birch-Hirschfeld, Rosenblath, Simon, Latis[1]) u. A. haben bei den Milzbrandversuchen keine Blutungen gefunden, Eberth[2]) und Hildebrandt[3]) haben sie beim Typhus vermisst, nur Malvoz fand sie bei der Hühnercholera. — Auch in meinen Versuchen an Meerschweinchen habe ich Blutungen in der Placenta, so weit dieselben nicht künstlich von mir erzeugt waren, stets vermisst; bei Kaninchen dagegen in einem Falle in ausgedehntester Weise gefunden (Fall 12, Kan. 25). Dieselben waren bereits makroskopisch sichtbar und nahmen grössere Bezirke der Placenta ein und erstreckten sich bis an die fötalen Zotten, deren Epithel durch die Blutung comprimirt und nekrotisch geworden war. In den Blutungsheerden waren die Bacillen selbst auf ganz colossale

[1]) Latis, Sulla transmissione del carbonchio della madre al feto. Riforma medica. 1889. No. 141.

[2]) C. J. Eberth, Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. Bd. 7. S. 161.

[3]) G. Hildebrand, Zur Casuistik des placentaren Uebergangs der Typhusbacillen von Mutter auf Kind. Ebenda B. 7. S. 389.

Weise gewuchert, vielfach zu langen Fäden ausgewachsen [1]), aber meistentheils nur sehr schlecht färbbar; eigentlich körnige Degeneration, wie sie Birch-Hirschfeld beschrieben, war nur ganz ausnahmsweise und wesentlich dort zu finden, wo die nekrotischen Partien der Placenta anfingen. In allen übrigen Fällen von sicherem und wahrscheinlichem Uebergang (Kaninchenversuche 8, 9 und 14, Meerschweinchenversuche 17, 26, 27, 37, 39, 18, 19, 30 und 31) konnten trotz ausgedehntester Untersuchung Blutungen in der Placenta nicht gefunden werden; auch andere Veränderungen, die mit Sicherheit als pathologische aufgefasst werden dürften, waren nicht allzuhäufig. Wohl fanden sich sowohl bei Meerschweinchen wie bei Kaninchen die mütterlichen Bluträume geradezu vollgepfropft mit rothen Blutkörperchen, so dass wir in jedem anderen Organ von einer „globulösen Stase" (Hüter, Klebs) sprechen würden; da ich diese Stasen aber auch mitunter in den Placenten nicht geimpfter Thiere gefunden habe und ein ähnliches Verhältniss ja auch für die menschliche Placenta bekannt ist, so bin ich nicht im Stande diese Veränderungen als pathologische für die Placenta anzusehen. Hie und da war allerdings diese Stase so ausgedehnt, auch fanden sich selbst bei solchen Thieren, deren Section sofort nach dem Tode ausgeführt wurde, so viel Fibrinbeimischungen, dass man vielleicht den Zustand als einen pathologischen ansehen und von beginnender Thrombenbildung sprechen kann. Aber neben diesen Fällen gab es doch auch solche, bei denen nichts zu finden war, was irgendwie als pathologisch angesprochen werden kann. Dazu gehören vor Allem die beiden Meerschweinchenfälle von Dr. Sanfelice, wo zwar die Föten noch frei von Bacillen waren, sich aber in der fötalen Placenta Bacillen nachweisen liessen; ferner Fall 8 und 17. Ich kann also, gestützt auf ein doch ziemlich umfangreiches Material, nur angeben, dass Placentarblutungen durchaus nicht die nothwendige Voraussetzung für den Uebergang der Bacillen bilden. Ja es geht sogar aus Fall 33, wo ich künstlich beim Meerschweinchen eine ausgedehnte Placentar-

[1]) Dieses starke Wuchern der Milzbrandbacillen in hämorrhagischen Heerden habe ich auch an anderen Stellen, so in hämorrhagischen Erosionen des Magens bei Milzbrandkaninchen, in Nierenblutungen bei Milzbrandhunden beobachtet.

blutung erzeugte, hervor, dass trotz des Vorhandenseins einer Blutung der Uebergang der Bacillen nicht einzutreten braucht. Trotzdem halte ich das Auftreten von Blutungen durchaus nicht für irrelevant; in den beiden einzigen Fällen, in denen die Föten grössere Mengen von Milzbrandbacillen enthielten (Fall 12 und 38), waren theils spontan entstandene, theils künstlich erzeugte multiple Blutungen vorhanden. Ich glaube daher wohl, dass placentare Blutungen den Uebergang der Bacillen wesentlich unterstützen und begünstigen können, vorausgesetzt, dass die sonstigen noch näher zu erörternden Bedingungen des Ueberganges vorhanden sind. Dass auch andere mechanische Störungen der Circulation den Uebergang begünstigen, zeigt auch Fall 39, wo es zwar nicht gelang durch Quetschungen des Uterus Blutungen zu erzeugen, wohl aber Thromben und Ablösungen des Chorionepithels.

Bevor ich nun die weiteren Bedingungen des Uebergangs bespreche, wende ich mich zu der Frage, auf welche Weise denn die Bakterien von der maternen in die fötale Placenta eindringen. Dass eine directe Verbindung zwischen mütterlichen und fötalen Gefässen, wie Koubassoff annahm, nicht besteht, braucht kaum noch näher hervorgehoben zu werden. Es bleibt daher für die Art des Ueberganges nur die von Birch-Hirschfeld und Latis hervorgehobene Möglichkeit des directen Hineinwachsens übrig. Dass gerade die Milzbrandbacillen die Fähigkeit besitzen, durch Epithel in Capillaren hineinzuwachsen, haben ja besonders die Untersuchungen Buchner's[1]) über Milzbrandinfection von der Lunge aus gezeigt. Trotzdem ist es jedoch schwer im einzelnen Falle nachzuweisen, wie und wo dieses Hineinwachsen geschieht. Besonders beim Meerschweinchen ist mir dies fast nirgends gelungen. Nur in den beiden Fällen von Dr. Sanfelice, sowie in Fall 38 und 37 gelang es wenigstens einige Klarheit darüber zu erhalten. Erschwert wird ja auch die Untersuchung dadurch, dass die anatomischen Verhältnisse der Meerschweinchenplacenta, wie ich Simon durchaus zugeben muss, recht complicirte sind. Ich bin über viele Punkte im Bau der Meerschweinchenplacenta um so weniger zu voller

[1]) H. Buchner, Ueber Milzbrandaffection von der Lunge aus. Tageblatt der 62. Versamml. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte. S. 613.

Klarheit gelangt, als es mir bei den an sich sehr zeitraubenden Untersuchungen nicht möglich war, noch injicirte Placenten zu untersuchen. In den erwähnten Fällen 18, 19 und 37 habe ich jedoch so viel feststellen können, dass die Bacillen zwischen den Epithelien der fötalen Zotten und in den subepithelialen Capillaren lagen; ähnlich, wie dies Birch-Hirschfeld bei der Ziege beschreibt. Jedoch konnte ich irgend welche Läsionen des Epithelialüberzuges der Zotten nicht entdecken, nur in Fall 37 nahmen einige der Epithelien nur noch schwer oder gar nicht die Kernfärbung mit Alauncarmin[1]) an. In diesem Falle waren auch im Amnion spärliche Bacillen vorhanden, während dieselben in Fall 18 und 19 eben nur im Chorion, sonst aber nirgends im fötalen Organismus aufzufinden waren. Im Fall 38 fiel es auf, dass die Eihäute bei weitem reichlicher von Bacillen durchsetzt waren, als in allen übrigen Fällen; ein directes Einwachsen durch das Zottenepithel habe ich hier nicht finden können, vielmehr erinnern die Bilder, die ich erhielt, lebhaft an die Schilderungen Birch-Hirschfeld's über das Hineinwachsen der Bacillen aus der Placenta maternae in die epithellosen Haftzotten. Zweifellos lagen die Bacillen in den fötalen Capillaren dieser Haftzotten; nur die Ausbreitung der Bacillen aus den Spalträumen der Haftzotten in den Chorionüberzug habe ich nicht gesehen. In allen übrigen Fällen habe ich nicht verfolgen können, wie die Bacillen aus dem mütterlichen Kreislauf in den fötalen übergehen. — Aehnliches gilt für die Fälle beim Kaninchen. In Fall 12 sah ich genau dieselbe Art des Ueberganges, wie sie Birch-Hirschfeld für die Kaninchen beschreibt; auch hier enthielten Eihäute und Fruchtwasser reichlichst Bacillen. Der Einbruch fand also begünstigt durch die Blutungen, direct in die Eihäute statt, während im Fall 8 nur ein Einwachsen zwischen das Chorionepithel nachweisbar war und Fall 9 und 14 gar kein positives Resultat ergaben; in allen diesen Fällen wurden die Bacillen auch stets im Amnion vermisst. — Da es mir aber nicht möglich war, bei allen Thieren die Placenten in lückenlose Serien zu zerlegen, so zweifle ich nicht, dass es schliesslich noch

[1]) Mit Delafield'schem Hämatoxylin konnte eine wenn auch nicht sehr intensive Färbung derselben Stellen erzielt werden; was jedenfalls beweist, dass die Läsion der Zellen noch keine sehr bedeutende war.

gelungen wäre, die eine oder die andere Art des Ueberganges auch direct zu demonstriren. Ich glaube nun, dass in allen denjenigen Fällen, in denen die Eihäute und Fruchtwasser frei von Bacillen erscheinen, das Einwachsen direct durch die Chorionepithelien erfolgt; während doch, wo die Eihäute ebenfalls Bacillen enthalten, der Einbruch von den Haftzotten aus in der von Birch-Hirschfeld beschriebenen Weise erfolgt. Danach würde für Meerschweinchen nach den Untersuchungen von Rosenblath, Latis und mir, der erstere Fall der häufigste sein, während für Kaninchen nach den Angaben Birch-Hirschfeld's und den Befunden Simon's die 2. Art die häufigere zu sein scheint.

Da doch nun aber auch bei meinen Untersuchungen dieses Hineinwachsen nur in der Minderzahl der Fälle stattfand, so fragt es sich, welche besonderen Bedingungen hier den Uebergang ermöglichten. Die Formel, dass nur bei pathologischen Veränderungen der Placenta, mögen sie auch noch so geringfügig sein, der Uebergang stattfinden kann, erklärt wenig und ist auch nach meiner Ueberzeugung durchaus nicht allgemein zutreffend. Dass besonders Hämorrhagien, aber auch sonstige greifbare pathologische Veränderungen zu den Seltenheiten gehören, geht aus den Mittheilungen aller Untersucher hervor, welche positive Ergebnisse hatten. Es unterliegt nach den Erfahrungen über den Lungenmilzbrand keinem Zweifel, dass die Milzbrandbacillen die Fähigkeit besitzen, durch Epithel in Blutgefässe hineinzuwachsen. Ob man dann noch von einer „intacten“ Oberfläche sprechen darf oder nicht, ist, wie ich glaube, ein Streit mit Worten. Wyssokowicz[1]), der noch in neuester Zeit gegen Buchner's Untersuchungen hervorhob, dass die Milzbrandallgemeininfection von der Lunge aus nur deshalb stattfinde, weil die Milzbrandbacillen in ihr wachsen und sich ansiedeln, meint damit zugleich bewiesen zu haben, dass die Lungenoberfläche, durch welche Bacillen hindurchtreten, nicht mehr intact sei. Nur solche Organismen, welche sehr pathogen sind, können die Lungenoberfläche passiren, während unschädliche zwar rasch und leicht in das Lungengewebe und die benachbarten

[1]) Wyssokowicz, Ueber die Passirbarkeit der Lungen für die Bakterien. Mittheilungen aus Dr. Brehmer's Heilanstalt in Görbersdorf. S. 297.

Lymphdrüsen gelangen, aber dort nicht weiter wachsen und in die Blutbahn eindringen. Es sind das eigentlich ganz selbstverständliche Dinge, dass rein saprophytische Bakterien dieselben Schicksale erleiden, wie der eingeathmete Kohlenstaub; will man nun eine Lunge, in der aus den Alveolen Bacillen in die Capillaren durchwachsen, keine intacte mehr nennen, so mag man das thun; man darf nur nicht vergessen, dass die Ursache davon nicht in dem Gewebe, sondern in der Eigenschaft der Bakterien, die Gewebe zu schädigen, liegt. Wir haben nun an und für sich keinen Grund, anzunehmen, dass die Eigenschaft pathogener Bakterien, die Undurchlässigkeit von Oberflächen zu durchbrechen, eine andere in der Placenta ist, wie in der Lunge. Man könnte nur anführen, dass das Lungenepithel an und für sich leicht hinfällig ist, während das Epithel der Chorionzotten, stellenweise wenigstens mehrfach geschichtet, zum Widerstand besser geeignet erscheint. Immerhin genügt dieser Umstand nicht, um einen durchgreifenden Unterschied zwischen Lungen- und Placentaoberfläche aufzustellen. — Die Beantwortung der Frage, unter welchen Bedingungen die Milzbrandbacillen auf den Fötus übergehen, erscheint mir daher leichter zu beantworten, wenn wir sie dahin formuliren: Weshalb durchbrechen die Milzbrandbacillen nicht stets die epithelialen Schranken? Es ist klar, dass auch in den Lungenalveolen das Hineinwuchern der Bacillen erst dann beginnt, wenn ihre Vermehrung an dieser Stelle eine gewisse Höhe erreicht hat. Einmal wachsen die Bacillen rein mechanisch in einem Hohlraum so lange unbeschränkt, bis derselbe ausgefüllt ist, andererseits bedarf es aber auch einer gewissen Zeit und Höhe der Vermehrung, bis diejenigen Gifte in genügender Anzahl abgesondert sind, welche im Stande sind, den normalen Epithelzusammenhang zu lockern und so das Durchwachsen der Bacillen zu gestatten. Schon daraus, dass die mütterlichen Bluträume weiter sind, als die Lungenalveolen, also auch mehr Bakterienmassen fassen können, würde es sich zum Theil erklären, dass der Uebergang von der Placenta aus schwerer und seltener geschieht, als von den Lungen aus. Allein es kommt noch ein anderes Verhältniss in Betracht, dem ich eine viel grössere Bedeutung zuschreiben muss und welches in gewisser

Beziehung schon von Malvoz hervorgehoben worden ist: ich meine die Zeitdauer, welche von der Ansammlung der Bacillen in der Placenta bis zum Tode des Thieres verläuft. Diese Zeit können wir nicht einfach bestimmen nach derjenigen Zeit, welche zwischen Impfung und Tod des Thieres liegt. Malvoz und Simon haben der Länge der Krankheit grosse Bedeutung zugeschrieben und Wolff und Rosenblath haben sich dagegen ausgesprochen, letzterer mit besonderen Hinweis darauf, dass bei einem seiner Meerschweinchen, welches erst 80 Stunden nach der Impfung starb, ein Uebergang der Bacillen nicht stattgefunden hatte. Man könnte von meinen Versuchen den Fall 29 anreihen, wo das Mutterthier nach 94 Stunden starb und doch die Föten frei von Bacillen blieben. Im Uebrigen sprechen von meinen Versuchen schon an und für sich die Todeszeiten derjenigen Thiere, bei welchen der Uebergang stattfand, nicht gerade gegen die Anschauung von Malvoz. Zur Uebersicht gebe ich im Folgenden eine Tabelle, welche die Todeszeiten der Meerschweinchen und Kaninchen anzeigt, sowohl derjenigen, bei welchen kein Uebergang stattfand, sowie derjenigen, bei denen der Uebergang nachgewiesen wurde.

Meerschweinchen mit negativem Befund der Föten.

Vers.	Tod nach Stunden
15	25½
16	26
20	32
21	32
28	weniger als 40 intraven. Impf.
29	94
32	37 intraperit. Impf.
33	23½
34	20½ intraperit. Impf.
35	47
36	28½

Meerschweinchen mit Uebergang der Bacillen.

Versuch	Tod nach Stunden
17	40
18 u. 19	einigen 40
26	46
27	41
30	52
31?	zweifelhafter Fall 43
37	45
38	34
39	36

Kaninchen ohne Uebergang.

Versuch	Tod nach Stunden
6	52
7	76½
13	36
14	zweifelhaft · 26½

Kaninchen mit Uebergang.

Versuch	Tod nach Stunden
8	42
9	46 intravenös
12	60

Während also diejenigen Meerschweinchen, bei denen kein Uebergang stattfand, mit zwei Ausnahmen nach weniger als 40 Stunden starben, lebten diejenigen, bei denen die Föten Bacillen enthielten, stets länger als 40 Stunden (Fall 38 und 39 nehmen eine besondere Stellung ein). Nicht so einfach liegt dagegen die Sache bei den Kaninchen, und geradezu gegen die Bedeutung der Krankheitsdauer scheinen die Rattenfälle zu sprechen, bei denen der Tod in die Zeit von 46—72 Stunden nach der Impfung fällt, ohne dass doch ein Uebergang der Bacillen nachweisbar war. — Anatomische Unterschiede in dem Bau der Placenta der verschiedenen Thiere können nach der ganzen Anschauung, die ich vertrete, nicht die Ursache des verschiedenen Verhaltens sein; denn an und für sich können ja die Milzbrandbacillen schliesslich die meisten Gewebsschranken durchbrechen. Wohl aber sind es die biologischen Unterschiede in dem Verhalten der Thierkörper gegenüber den Bacillen, welche den Widerspruch lösen. L ä n g e d e r K r a n k h e i t s d a u e r d e c k t s i c h w e d e r b e i a l l e n T h i e r k l a s s e n, n o c h b e i a l l e n I n d i v i d u e n m i t h ö c h s t e r V e r m e h r u n g d e r B a c i l l e n. Es ist eine wohl allen Beobachtern aufgefallene und zahlenmässig festzustellende Thatsache, dass die Anzahl der in den Organen nachzuweisenden Milzbrandbacillen um so geringer ist, je widerstandsfähiger das betreffende Individuum oder die Thierart. Nur bei Mäusen und Meerschweinchen (allenfalls auch beim Sperling und Igel) finden wir die colossale Vermehrung der Bacillen, wie sie für den Milzbrand als typisch gilt. Bei Kaninchen, Ratten, Hühnern und anderen wenig empfänglichen Thieren ist die Anzahl der Bacillen um so spärlicher, je länger die Krankheit dauert und unter diesen wenigen finden sich noch viele, die morphologisch den Eindruck von schwer geschädigten machen. Diese Verhältnisse, zusammengenommen mit dem speciellen Verhalten der Milzbrandbacillen in der Placenta und dem gesammten Verlauf der Milzbrandkrankheit, erklären nach meiner Ueberzeugung auf das Einfachste, warum in dem einen Fall die Bacillen übergehen, in dem anderen nicht. Auch eine so ausgesprochene Blutkrankheit, wie der Milzbrand, ist nehmlich zunächst immer eine Localkrankheit, gleichviel von wo aus die Infection stattfindet. Man kann sich davon am besten über-

zeugen, wenn man Meerschweinchen mit Culturen impft, welche die Thiere nach einer erprobten Zeit zu tödten pflegen, und nun die Versuchsthiere zu verschiedenen Zeiten tödtet und genau untersucht [1]). Bei einer derartig angestellten Versuchsreihe, welche G. Frank und ich in Neapel unternahmen, stellte sich in über 50 Versuchen an Meerschweinchen etwa folgender Gang der Infection heraus. Die in das Unterhautzellgewebe eingebrachten Bacillen erleiden fast während ⅔ der gesammten Krankheitsdauer nur eine locale Vermehrung; bei solchen Thieren, deren Tod erfahrungsgemäss nach 25—28 Stunden hätte eintreten müssen, waren in der 18.—19. Stunde die Milzbrandbacillen nur an der Impfstelle zu finden, selbst die benachbarten Lymphdrüsen und Blutgefässe waren meistentheils noch frei von Bacillen. Ganz Aehnliches fanden wir in mehr als 40 Versuchen bei Kaninchen, wenngleich hier eine so vollkommene Constanz in der Zeit schon deswegen nicht festzustellen war, weil bei Kaninchen, wie bekannt, in der Dauer der Milzbranderkrankung die allergrössten individuellen Verschiedenheiten vorkommen. Sind nun aber die Milzbrandbacillen in das Blut übergegangen, so dass ihr Nachweis durch Cultur und Mikroskop möglich ist, so werden sie zunächst genau wie bei der directen Injection in's Blut in Milz, Leber, Knochenmark, allenfalls auch Lunge abgelagert. Im Herzen und in der Vena cava gelingt der Nachweis von Milzbrandbacillen selbst in der 23.—24. Stunde oft genug nicht [2]), was jedenfalls beweist, dass in dem frei circulirenden Blute Bacillen höchstens ausserordentlich spärlich vorhanden sind. Erst in den allerletzten Stunden vor dem Tode wird die Anzahl der Bacillen reichlicher, die Vermehrungsgeschwindigkeit bedeutender und erst dann gehen auch grössere Mengen von Bacillen in das cir-

[1]) Die Untersuchung geschah von uns in der Weise, dass von sehr grossen Stücken der Milz, Leber, Lungen, Nieren, Herzblut, Venenblut und Lymphdrüsen reichlich Plattenculturen angelegt wurden. Zur Controle wurde dann auch noch mikroskopisch untersucht.

[2]) Klebs (Allgem. Pathol. Bd. I. S. 124) giebt an, dass man, wenn auch das Blut frei von Bacillen gefunden wird, in der Wandschicht der Gefässe stets die Bacillen auffindet. Frank und ich haben mit Rücksicht darauf nicht nur das von der Wand abgekratzte Blut, sondern auch die Gefässwand selbst zu Culturen benutzt; jedoch ebenfalls mit negativem Erfolg.

culirende Blut über. Schon aus diesem Verhältniss ergiebt sich, dass nur unter ganz bestimmten Umständen genügende Zeit zur Vermehrung der Milzbrandbacillen in Uterus und Placenta gegeben ist. Dazu kommt nun noch, dass, wie sich aus meinen Versuchen 10, 11, 22—25 ergiebt, Uterus und Placenta auch dann noch völlig frei von Bacillen sein können, wenn in allen übrigen Organen, ja selbst im Herzblut bereits Bacillen nachweisbar sind. Die Zeit, welche dann noch zu einem ausgedehnten Wachsthum, zu einer Ausfüllung der mütterlichen Bluträume mit Bacillen übrig bleibt, ist also für gewöhnlich beim Meerschweinchen eine ausserordentlich geringe. Nur wenn die Thiere so widerstandsfähig sind oder die eingeführten Milzbrandbacillen nicht den höchsten Grad ihrer Virulenz besitzen, dass ein mittlerer Grad der Krankheitsdauer — zwischen 40 und 50 Stunden — erreicht wird, liegen die Verhältnisse günstiger für den Uebergang. Gerade bei einem derartig verlaufenden Milzbrand der Meerschweinchen ist nehmlich 1) die Zeit, in welcher die Bacillen in der Placenta sich vermehren können, eine längere, 2) aber auch ihre Vermehrungsfähigkeit eine so grossartige, dass die Bacillen aus Hohlräumen in Blutgefässe einwachsen können. Dauert der Milzbrand noch länger, so hört dieses günstige Verhältniss wieder auf. Es sind dann nehmlich 2 Arten zu unterscheiden: entweder das Individuum selbst ist ausserordentlich widerstandsfähig, so dass die Vermehrung der Bacillen im Körper nicht die für Meerschweinchen charakteristische Höhe erreicht oder die Bacillen sind abgeschwächt. Dann vermehren dieselben sich zwar auch auf das Colossalste, wachsen sogar in der Blutbahn zu langen Fäden aus, ihre Giftigkeit und damit ihre Fähigkeit durch Epithelschranken in Blutgefässe einzuwachsen hat aber abgenommen. Diese Umstände erklären es, weswegen in dem Fall von Rosenblath, trotzdem das Meerschweinchen 80 Stunden, und in meinem Falle, obgleich es 94 Stunden lebte, ein Uebergang nicht stattfand; in diesem letzteren Falle zeigte ja auch die mikroskopische Untersuchung in sämmtlichen Organen verhältnissmässig wenig Bacillen. Aehnlich liegen die Dinge beim Kaninchen; es giebt Kaninchen, welche bei subcutaner Impfung mit virulentem Milzbrand in einer Zeit von 45 bis 62 Stunden sterben; es giebt aber auch solche, welche weit

länger leben und endlich hie und da auch Thiere, die schon nach einigen dreissig, ja einigen zwanzig Stunden sterben. Aber auch bei diesen Thieren ist die Vermehrung der Milzbrandbacillen nie eine so gewaltige, wie beim Meerschweinchen; bei Thieren, die über 70 Stunden leben, ist sie oft auffallend gering. Am günstigsten für den Uebergang erweisen sich daher die Thiere, welche zwischen 40 und 60 Stunden sterben; denn hier ist die Vermehrung noch eine beträchtliche, und die Aufenthaltsdauer in der Placenta eine längere. Bei Ratten endlich kann man auch bei Individuen, die verhältnissmässig rasch der Krankheit erliegen, niemals grosse Mengen von Bacillen nachweisen; nicht mal in Milz und Leber, geschweige denn in der Placenta: hier muss man oft zufrieden sein, wenn man in jedem Leberschnitt einige funfzig, in jedem Milzschnitt einige hundert Bacillen findet. Es ist also durchaus verständlich, warum hier auch dann kein Uebergang stattfindet, wenn der Tod der Thiere nach 40—60 Stunden eintritt. Nach meiner Meinung liegt also die Hauptursache, weswegen die Milzbrandbacillen verhältnissmässig selten von der Mutter auf den Fötus übergehen, nicht in dem anatomischen Bau der Placenta, sondern in dem gesammten typischen Krankheitsverlauf. Obgleich den Milzbrandbacillen die Fähigkeit zukommt, durch Epithelien hindurch in die Blutbahn einzuwachsen, geschieht der Uebergang der Bacillen aus der Placenta auf den Fötus deswegen so selten, weil die Bacillen theils überhaupt nur eine sehr kurze Zeit in der Placenta vegetiren, theils aber bei der betreffenden Thierart nur eine sehr mässige Vermehrung erfahren[1]. Von dieser Auffassung aus kann man leicht verstehen, warum auch in solchen Fällen, wo der Milzbrand einen ausgeprägt hämorrhagischen Charakter annahm, oder wo künstlich die Schranken der Placenta gebrochen wurden, wie in Fall 7 und 33, ein Uebergang der Bacillen auf den Fötus nicht nachweisbar war. Es waren eben nur so wenig

[1]) Anm. bei der Correct. Die zum Theil hiermit übereinstimmenden Ausführungen Birch-Hirschfeld's in seiner Arbeit „Ueber die Pforten der placentaren Infection des Fötus" (Ziegler's Beiträge Bd. 9) habe ich nicht mehr berücksichtigen können, da das Manuscript dieser Arbeit bereits im September 1890 abgesandt wurde.

Bacillen in der Placenta vorhanden, dass sie an den Wänden liegen blieben und trotz der Eröffnung der fötalen Blutbahnen nicht in dieselben gelangten oder wenigstens nicht in mit unseren Methoden nachweisbaren Mengen. Auch die Ergebnisse der Versuche mit dem Diplococcus pneumoniae, so wie dem Bacillus Gärtner, und die Erfahrungen anderer Autoren mit Hühnercholera, Typhus und anderen Bakterien stützen meine Auffassung. Die Entwickelung der an und für sich stark entzündlich wirkenden Pneumoniekokken war in der Placenta stets eine sehr mächtige, auch findet hier der Uebergang der Bakterien in das Blut ausserordentlich viel früher statt als beim Milzbrand. Die intraperitonäal geimpften Thiere erscheinen schon nach wenigen Stunden schwer krank; im Blut habe ich oft (auch bei nicht trächtigen Thieren) schon 14 Stunden vor dem Tode reichlich Diplokokken auffinden können. Der Bacillus enteritidis, dem hie und da auch hämorrhagische Eigenschaften zukommen, kommt dagegen bei unseren sämmtlichen Versuchsthieren hauptsächlich local zu mächtigerer Entwickelung; im Blute und den inneren Organen verursacht sein Aufsuchen fast immer nicht geringe Mühe. Für die Fälle von Uebergang von Typhusbacillen auf menschliche Föten besitzen wir von Eberth[1]) die Angabe, dass die Bacillen ziemlich reichlich in der Placenta lagen, Hildedrand[2]) fand sie dagegen nur selten, Ernst[3]) konnte die Placenta nicht untersuchen. In diesen Fällen mögen ja auch andere Factoren, wie Blutungen, Thrombosen u. s. w., deren Einfluss ich ja keineswegs leugne, eine Rolle gespielt haben; nachgewiesen wurden sie hier aber eben so wenig, wie in anderen Fällen. Eben so wenig will ich bestreiten, dass, wenn erst die von mir aufgestellten Voraussetzungen für ein Durchwachsen von Bakterien erfüllt sind, auch der verschiedene anatomische Bau der Placenta eine wichtige Rolle spielt. Es ist klar, dass gerade beim Kaninchen, wo die fötalen Zotten, wie mir Herr Prof. Klebs mittheilt und auch

[1]) J. C. Eberth, Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. Bd. 7. S. 161.

[2]) G. Hildebrand, Zur Casuistik des placentaren Ueberganges der Typhusbacillen von Mutter auf Kind. Fortschr. d. Med. Bd. 7. S. 889.

[3]) P. Ernst, Intrauterine Typhusinfection einer lebensfähigen Frucht. Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathol. Bd. VIII. S. 188.

Birch-Hirschfeld angiebt, zum Theil wenigstens ganz frei in die mütterlichen Bluträume hineinhängen, der Schutz ein geringerer ist, wie bei der Ratte, wo zwischen den fötalen und mütterlichen Gefässen eine schützende Epitheldecke liegt. Aber alle diese Momente kommen doch erst in zweiter Linie zur Geltung: der Hauptgrund für das verhältnissmässig seltene Uebergehen der Milzbrandbacillen auf den Fötus liegt in dem von mir skizzirten charakteristischen Verhalten der Bacillen in der Placenta. Es fragt sich nun noch, weswegen denn die Milzbrandbacillen, die sonst doch da wesentlich abgelagert werden, wo verlangsamte Circulation herrscht, in der Placenta so spärlich und spät angetroffen werden. Die bekannte Thatsache, dass die Milzbrandbacillen und andere Bakterien in Milz, Leber und Knochenmark zurückgehalten werden, hat doch wohl wesentlich mechanische Ursachen, schon aus dem Grunde, weil sich ja unbelebte Fremdkörper ebenso verhalten. Wenn also in der Placenta trotz ähnlicher mechanischer Verhältnisse ein ganz anderes Verhalten der Bacillen erfolgt, so ist die Möglichkeit vorhanden, dass das Placentarblut stärkere bakterientödtende Eigenschaft besitzt, wie das der genannten Organe. Doch ist dies eine Hypothese, die ich nur als eine denkbare hinstellen will, die sich ja aber leicht experimentell beweisen oder widerlegen lässt.

Endlich will ich mir noch gestatten, zu erörtern, inwiefern uns die am Milzbrand gewonnenen Ergebnisse allgemeine Schlüsse gestatten. Virchow hat auf der Naturforscherversammlung in Köln den Milzbrand für recht ungeeignet erklärt für die Entscheidung der Frage von der „Vererbung“ der Infectionskrankheiten, und Cornet hat auf dem internationalen Congress in Berlin ebenfalls davor gewarnt, dass man aus den positiven Uebertragungsversuchen mit Milzbrand irgendwie ein Argument für die „Erblichkeit“ der Tuberculose herleiten könne. Allein ich kann diese Erörterung nicht beginnen, ohne mich überhaupt gegen den Ausdruck der „Vererbung“ von Infectionskrankheiten zu erklären, und ich thue dies um so lieber, als ich für diese von mir längst gehegte Ansicht inzwischen in Armauer Hansen[1]) einen Bundesgenossen gefunden habe. In einer Zeit, wo

[1]) Ist die Lepra eine „im Aussterben begriffene“ Infectionskrankheit und ist sie erblich? Dieses Archiv Bd. 120. S. 476.

die Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften mit in den Vordergrund der gesammten biologischen Forschung getreten ist und wo vielleicht die Entscheidung mit in den Händen vorurtheilsfrei und genau kritisch beobachtender Mediciner liegt, kann eine falsche Ausdrucksweise nur schwere Begriffsverwirrung hervorrufen und Schaden stiften. Vererbung der physiologischen Eigenthümlichkeiten der Eltern auf ihre Kinder ist ein Vorgang, der untrennbar verknüpft ist mit dem Ei- bezw. Spermakern. Bei dem einen Modus der sog. Vererbung von Infectionskrankheiten — der Uebertragung der Infectionskeime durch die Placenta — kommen aber die dem elterlichen Körper fremden Eindringlinge überhaupt nicht in Berührung mit den Keimzellen, ja diejenigen Parasiten, die wir im Körper des Fötus finden, sind theilweise niemals im mütterlichen Körper gewesen oder haben dort wenigstens nur einen ausserordentlich kurzen Aufenthalt gehabt. Bei der anderen Art der „erblichen“ Uebertragung von Bakterien, welche direct an die Keimzellen gebunden ist, handelt es sich aber auch lediglich um ein Anhaften der Bakterien oder ihrer Sporen an der Aussenfläche dieser Zellen; niemand hat etwa beobachtet, dass die betreffenden Organismen in den Kern der Keimzellen eindringen oder gar mit ihm verschmelzen. Aber selbst wenn dem so wäre, dürfte man streng genommen nicht von der Vererbung einer elterlichen Eigenschaft sprechen, denn die durch den Infectionskeim erzeugte Krankheit des Kindes ist meistentheils nicht identisch mit der der Eltern; wie ja bekanntlich die congenitale Syphilis anatomisch eine anders verlaufende Erkrankung ist, als die erworbene. Selbst wenn man annehmen wollte, dass die congenitale Syphilis gar nicht durch Mikroorganismen selbst, sondern durch chemische Producte derselben entsteht, welche von den Keimzellen aufgenommen wurden, dürfte man zwar von einer Heredität der Syphilis, nicht aber von einer Vererbung erworbener Eigenschaften (bezw. erworbener Krankheitsproducte) sprechen; denn während bei der physiologischen Vererbung von vornherein die Ausbildung der Gewebe und ihrer individuellen Form nur nach der Richtung geschehen kann, wie es durch den Ei- oder Spermakern bestimmt ist, tritt die Wirkung des organischen oder unorganischen Syphilisgiftes dagegen erst in dem fertigen Gewebe auf, welches in

seiner Eigenart nicht durch das Gift, sondern den Spermakern bestimmt wurde. Ererbte der Sohn eines syphilitischen Vaters von diesem eine gebogene Nase, so war diese specielle Ausbildung von vornherein durch den Spermakern bestimmt; bilden sich bei demselben aber späterhin auch Gummata in der Leber aus, so verdanken diese ihre Entstehung nicht den Substanzen des Spermakerns, sondern selbst wenn es sich um ein unorganisches Gift handeln würde, zufälligen Beimischungen desselben. In diesem Sinne erscheint es mir auch unerlaubt, stets von einer „Vererbung“ der Krankheitsdisposition zu reden. Hat der Sohn eines Vaters mit engem Thorax ebenfalls einen derartigen Brustkasten, welcher als zur Tuberculose disponirend gilt, so ist diese Eigenschaft, die wohl auch beim Vater angeboren war, in der That vererbt. Besitzt aber der Sohn eines Individuums, welches in Folge zeitlicher Disposition tuberculös wurde, ebenfalls einen flachen und engen Thorax, so ist diese Eigenschaft nicht vererbt, sondern sie ist durch eine Schädigung des Keimplasma erworben (falls nicht etwa directe, von der Mutter ausgehende Störungen der Eientwickelung den Grund der mangelhaften Ausbildung darstellen). Wir können in diesem Falle nur von einer durch die Keimzellen erzeugten oder von einer intrauterin erworbenen Krankheitsdisposition[1]) sprechen. — Die Uebertragung pathogener Bakterien von Mutter auf Kind können wir als eine Metastase in einen anderen Organismus auffassen und die Uebertragung durch den Samen oder das Ei bezeichnen wir als eine durch die Keimzellen vermittelte Infection.

Nach dieser Abschweifung kehre ich zu der oben aufgeworfenen Frage zurück. Es ist klar, dass der Schluss unerlaubt ist, es könnten Tuberkelbacillen auf den Fötus übergehen, weil Milzbrandbacillen hie und da diese Fähigkeit besitzen. Aber wohl ist es denkbar, dass wir aus den Bedingungen, welche sich für den Uebergang der Milzbrandbacillen ergeben, erschliessen, ob ähnliche Bedingungen bei anderen Bakterien gegeben sind und ob daher bei denselben der Uebergang möglich oder wahrscheinlich ist. Cornet könnte auch mit dieser Betrachtungsweise um

[1]) Ich brauche wohl kaum hervorzuheben, dass ich hier nur Beispiele anführe und mich damit nach keiner Richtung hin für die Lehre von der Krankheitsdisposition engagire.

so zufriedener sein, als das Ergebniss derselben nur geeignet ist seine Anschauungen über die Tuberculose zu stützen. Dass in der That Tuberkelbacillen ebenfalls die Schranke der Placenta durchbrechen können, ist durch die Fälle von Johne und Malvoz, Birch-Hirschfeld[1]) und Rindfleisch[2]), sowie die neuesten Versuche Gaertner's[3]) sicher gestellt. In allen diesen Fällen handelt es sich aber um mehr oder weniger acute Allgemeintuberculose, welche für die menschliche Pathologie erst in zweiter Linie in Frage kommt[4]). Dass aber bei chronischer Lungentuberculose dieser Uebergang der Bacillen irgendwie wahrscheinlich ist, wenn man an die oben aufgestellten Bedingungen für den Uebergang festhält, kann gerade nicht behauptet werden. Die erste Bedingung eines Hineingelangens reichlicher Bacillenmassen in den Blutstrom und ihrer Ansiedelung in der Placenta ist bei der chronischen Tuberculose nicht gegeben. Natürlich kann man für die Tuberculose nicht eine derartige mächtige Entwickelung der Bacillen verlangen, wie für den Milzbrand; da es sich um eine chronische, mehr heerdweise verlaufende Krankheit handelt, würde auch das häufige Hineingelangen mässig zahlreicher Bacillen genügen, ein Vorgang, der bei der ulcerösen Phthise ja zweifellos stattfinden kann. Aber hier wissen wir, dass nicht mal die Milz, geschweige denn der Uterus eine Prädilectionsstelle für die Ansiedelung der Bacillen bildet. Die Wahrscheinlichkeit, dass auch nur ein Bacillus in die Placenta hineingelangt, wird dadurch auf das geringste herabgesetzt. Dasselbe gilt auch für die Syphilis. Wenn die Kinder solcher Eltern syphilitisch zur Welt kommen, welche nicht während der Cohabitation oder der Schwangerschaft acut syphilitisch erkrankt

[1]) Birch-Hirschfeld und Schmorl, Uebergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht. Ziegl. Beitr. Bd. 9.

[2]) Rindfleisch, Verhandlungen d. Gesellschaft deut. Naturf. u. Aerzte in Bremen. Bd. II. S. 191.

[3]) Gaertner, Experimentelle Untersuchungen über die Erblichkeit der der Tuberculose u. s. w. Ebenda S. 429.

[4]) Auch bei allgem. Miliartuberculose kommt es sicherlich nicht stets zu einem Uebergang der Tuberkelbacillen. So habe ich vor kurzem einen Fall von acut. Miliartuberculose bei einer Graviden secirt, bei der das Kind frei von Tuberkeln und soweit untersucht auch frei von Tuberkelbacillen war.

waren, so findet aller Wahrscheinlichkeit nach die Uebertragung der Infectionskeime direct durch den Samen oder das Ei statt. Nur in den seltenen Fällen, wo eine acute syphilitische Infection während der Gravidität eintritt, kann eine Uebertragung des Virus durch die Placenta Platz greifen. Dass dann mutatis mutandis dieselben Vorbedingungen erfüllt sein müssen, wie beim Milzbrand erscheint zum mindesten wahrscheinlich. Denn in solchen Fällen lassen sich direct syphilitische Veränderungen der Placenta nachweisen. — Auch dass bei der Variola trotz ihres ausgesprochen hämorrhagischen Charakters der Uebergang auf den Fötus durchaus nicht regelmässig eintritt, liesse sich durch das Verhalten der unbekannten Pockenmikroben in der Placenta erklären. — Doch bewegen wir uns hier auf rein hypothetischem Gebiete. Ich fasse nun meine Anschauungen dahin zusammen, dass aus den angeführten Gründen eine Metastasirung von Infectionskeimen durch die Placenta bei acuten Infectionskrankheiten nicht häufig, bei chronischen ausserordentlich selten ist. — Ich brauche kaum noch hervorzuheben, dass hierdurch diejenigen Gründe nicht berührt werden, welche für eine durch die Keimzellen vermittelte Uebertragung von Infectionskeimen angeführt werden. Nur das will ich zum Schluss noch bemerken: die viel citirten Experimente Maffucci's sind nicht im Stande, uns „das Räthsel von der Vererbung der Tuberculose verständlicher zu machen", wie Herr Professor Ponfick in seinem Referate auf dem internationalen Congress meinte. Denn abgesehen davon, dass die zu den Versuchen benutzten Bacillen der Hühnertuberculose nach den neuesten Untersuchungen Maffucci's und Robert Koch's gar nicht identisch mit denen der menschlichen Tuberculose sind, handelte es sich um eine directe Infection des Eies mit grossen Mengen virulenten Materials, wie es in der Natur kaum jemals vorkommt. Nur das haben diese Versuche gezeigt, dass die Incubationszeit dieser Bacillen 21 Tage und etwas länger dauern kann. Dass man daraus nicht schliessen kann, dass die Bacillen der menschlichen Tuberculose eine Incubationsdauer von auch nur 9 Monaten haben können, braucht wohl kaum bewiesen zu werden.

IV.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

I.

Ueber Pseudoephedrin.

Von Dr. Fritz Günsburg.

Da bekanntlich das Atropin lästige und lang dauernde Sehstörung hervorruft, so wird in der moderneren Ophthalmologie zu diagnostischen Zwecken fast ausschliesslich Homatropin angewendet.

Jedoch auch diesem haften noch ähnliche — wenn auch weit geringere — Unzuträglichkeiten an.

Dies veranlasste mich, Versuche mit einem neueren, soviel mir bekannt, in Deutschland noch nicht angewendeten Mydriaticum, dem Pseudoephedrin, anzustellen, welches bei gleicher diagnostischer Verwerthbarkeit angeblich keinen der lästigen Nachtheile des Homatropins haben sollte.

Das Ephedrin wurde zuerst dargestellt von Professor Nagai in Tokio, als Alkaloid der Ephedra vulg. Rich. var. helvetica Hook et Thomp. — Aus derselben Gattung hat A. E. Merk in Darmstadt ein anderes, sehr ähnlich wirkendes, vorläufig Pseudoephedrin genanntes, abgezweigt.

Ueber die Wirkung des Ephedrins existiren bisher zwei und über Pseudoephedrin eine Mittheilung in der ophthalmologischen Literatur.

Die erste über Ephedrin[1]) stammt aus dem Jahre 1885. Dieselbe rührt her von Stud. med. Kinnosuke Miura aus Tokio, welcher unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Osawa das Medicament am Kaltblüter, Säugethier und Menschen eingehend

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 38.

untersucht hat. Hinsichtlich der Verwendung als Mydriaticum betont derselbe als besondere Vorzüge vor dem Homatropin, die ausserordentlich geringe Störung der Reaction der Iris und der Accommodation, sowie vor allem die kurze Dauer der Wirkung und endlich die leichte und billige Darstellung. Dagegen macht Miura keinerlei Angaben über den physiologischen Angriffspunkt des Medicamentes am Auge.

Eine zweite, kürzere Mittheilung über Ephedrin — in der betreffenden Arbeit Efedlin genannt — veröffentlicht Dr. J. Inouye in Tokio[1]). Dieser hebt gleichfalls das schnelle Vorübergehen der mydriatischen Wirkung des Medicaments hervor und zieht dasselbe namentlich aus diesem Grunde dem Homatropin als diagnostisches Hülfsmittel vor. Da jedoch, wie aus einer Anzahl von Beispielen hervorgeht, die Wirkung der Lösung, obwohl dieselbe sich am Licht nicht zersetzt, nach einigen Wochen sehr schwach und nach etwa vierzig Tagen gleich Null wird, auch ein Zusatz von 0,02 Sublimat und Natr. salicyl. dies nicht verhindern kann, so bringt Inouye die krystallinische Masse selbst in's Auge.

Ausserdem berichtet derselbe noch über einen acuten Anfall von Glaucom nach Anwendung von Ephedrin. Ich möchte jedoch zweifeln, ob in dem vorliegenden Falle das post hoc mit dem propter hoc identisch ist, namentlich da angegeben wird, dass das Medicament keine Veränderung des intraocularen Druckes hervorruft.

Ueber Pseudoephedrin findet sich — abgesehen von einer rein chemischen Abhandlung von A. Ladenburg und C. Oelschlaegel[2]) — bisher nur eine Arbeit aus dem Laboratorium des Prof. Albertoni in Bologna, von Dr. A. de Vriese[3]). Dieser theilt die von Kinnosuke Miura gemachten Erfahrungen

[1]) Zehender's klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. XXVII. Jahrg. S. 376 bis 379.

[2]) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1889. Juli—December. 22. Jahrg. S. 1823—1827.

[3]) L'éphédrine et la pseudo-éphédrine. Nouveau mydriatiques. Annales d'oculistique publiés par le Dr. Warlremont. Cinquante-deuxième Année. Tome CI. p. 182 (14e Série). 3e et 4e Livraisons. Mars Avril 1889.

mit, stellt damit seine eigenen, fast ganz gleichen über Pseudoephedrin zusammen und spricht am Schluss, auf eine Anzahl von Experimenten gestützt, seine Ansicht über den Angriffspunkt des Mydriaticums am Auge aus.

Ich selbst bin nun in Bezug auf diesen letzteren zu völlig anderen Resultaten gelangt als de Vriese, und diese sind es, über welche ich in vorliegender Arbeit berichten will.

Die Einwirkung des Pseudoephedrins auf das menschliche Auge habe ich in der Klinik der Herrn Prof. Dr. Magnus an 120 Patienten untersucht und werde meine diesbezüglichen Erfahrungen bei anderer Gelegenheit ausführlich mittheilen.

De Vriese sagt hinsichtlich der Wirkung auf das menschliche Auge unter anderem:

„Die Reflexe auf Licht und Accommodation sind vollständig erhalten.“ „Weder die Accommodation noch die Refraction erleiden, wie ich mich durch Versuche an mehreren Personen und an mir selbst überzeugen konnte, irgend welche Modification.“ Die Experimente, welche de Vriese anstellte, um zu untersuchen, ob die Mydriasis auf Reizung des Sympathicus, Lähmung der Nervenendigungen des Oculomotorius oder der Muskelfasern (des Sphincters) selbst beruhe, sind mit seinen eigenen Worten folgende:

I. „Einträpflung von Pseudoephedrin in das Auge eines starken Hundes. Nach 40 Minuten beträchtliche Pupillenerweiterung. Ich habe darauf im Niveau des Halses den Sympathicus durchschnitten. Die Pupille verengt sich unmerklich. (Erst nach 50—60 Minuten ist sie kleiner als die andere.)“

II. „Ich giesse mir in das rechte Auge einige Tropfen von derselben Lösung. Nach 35—40 Minuten ist die Erweiterung sehr stark. Die Refraction und Accommodation sind vollkommen normal erhalten. Ich lasse darauf in den Conjunctivalblindsack zwei Tropfen einer 1procentigen Pilocarpinlösung fallen. Die Pupille zieht sich rapid wieder zusammen. (Nach 15 Minuten hat sie die Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes. Refraction und Accommodation sind vollkommen gestört. Ich habe nicht mehr $\frac{1}{4}$ des Sehens für die Ferne. Ich giesse hierauf ein zweites Mal Pseudoephedrin ein und nach 45 Minuten ist die Pupille immer noch um die Hälfte kleiner als die andere. Nach einer Stunde sind beide Pupillen von normaler Grösse und das Sehen normal.)“

III. „Nachdem ich die Erweiterung in dem Auge eines Kaninchens hervorgebracht habe, immer mit Hülfe derselben Lösung, träufle ich in dieses

Auge einige Tropfen einer 1procentigen Calabarlösung. Man weiss seit den letzten Arbeiten Harnack's, dass diese Substanz ausschliesslich auf die glatte Muskelfaser wirkt. 30 Minuten nach dieser letzten Einträuflung hat sich die erweiterte Pupille nur sehr leicht verengt."

Aus den Ergebnissen dieser drei Versuche schliesst de Vriese, dass das Pseudoephedrin gleichzeitig auf die Endfasern des Oculomotorius und die Muskelfasern des Sphincter pupillae wirkt. Die nervösen Fasern seien nur „leicht" gelähmt, die Muskelfasern „so zu sagen vollkommen" (gelähmt).

Von vorn herein will ich bemerken, dass die Resultate der Thierexperimente de Vriese's mit den Erfahrungen, die er selber am Menschenauge gemacht hat, im Widerspruch stehen.

Denn wenn durch Pseudoephedrin die Nervenendigungen des Oculomotorius leicht und die glatten Muskelfasern „so zu sagen vollkommen" gelähmt wären, so müsste sich dies beim Menschen sowohl an der Iris in einer sehr wesentlichen Verminderung der Beweglichkeit, als auch an dem Accommodationsmuskel durch Hinausschiebung des Nahepunktes geltend machen, während de Vriese — wie schon oben erwähnt — ausdrücklich sagt: „Die Reaction auf Licht und Accommodation sind vollständig erhalten." „Weder die Accommodation noch die Refraction erleiden irgend welche Modification."

Ich habe, um die Wirkungsweise des Pseudoephedrins kennen zu lernen, eine grössere Zahl von Experimenten an Kaninchen, Katzen und Hunden angestellt, von denen ich die wichtigsten in Folgendem mittheilen will. Die Lösung von Pseudoephedrinum hydrochloricum wurde in 10-, 15-, 20- und 25procentiger Concentration angewendet und jede Woche neu dargestellt.

Die Versuche, welche sich hauptsächlich nur auf die Einwirkung der Substanz auf das Auge erstreckten, wurden unter möglichst gleichmässigen Verhältnissen vorgenommen, und zwar mit wenigen Ausnahmen bei mittlerem Tageslicht.

Der Arbeitstisch befand sich in einem mässig erwärmten Zimmer etwa $\frac{1}{2}$—1 m vom Fenster entfernt. Der Kopf des Versuchsthieres war bei den Messungen und Reactionsprüfungen mit der Sagittalebene gewöhnlich senkrecht gegen dasselbe gerichtet.

Versuchs-Beispiel.

Weisses mittelgrosses Kaninchen.

Rechtes Auge: Pupille im verticalen Durchmesser 8 mm, im horizontalen 6¾ mm.
Linkes Auge: - - - - 8 mm, - - 6½ mm [1]).

	Weite der Pupille.		Weite d. Lidspalte.		Reaction auf Licht.		Bemerkungen.
	R. A.	L. A.	R. A.	L. A.	R. A.	L. A.	
Min.	mm	mm	mm	mm			
10	8 : 6¾	8 : 6½	11	11	gut	gut	—
20	8¼ : 6¾	—	—	—	—	—	Beginn der Mydriasis am rechten Auge.
40	9 : 8	—	—	—	—	—	—
50	10 : 9½	—	—	—	—	—	—
—	11 : 9¾	8½ : 7	—	—	—	—	Maximale Mydriasis am rechten Auge.
10	11½ : 10	8¾ : 7½	—	—	—	—	Beginn der (durch resorptive Wirkung hervorgerufenen) Mydriasis am linken Auge.
40	—	9½ : 8	12	11¾	etwas verlangsamt	—	Lidspalte beiderseits leicht dilatirt.
15	—	9½ : 8	12¼	12	—	—	Lidspalte beiderseits, besonders rechts stärker dilatirt. — Leichter Exophthalmus.
15	—	—	—	—	—	leicht verlangsamt	—
15	10 : 9½	8½ : 7	11¾	11½	gut	gut	Pupillendilatation und Lidspaltenerweiterung nehmen beiderseits ab.
15	9 : 8½	8 : 6½	11	11	—	—	Pupille links, Lidspalte beiderseits wieder normal.
15	8½ : 7¼	—	—	—	—	—	—
—	8 : 6¾	—	—	—	—	—	Auch die rechte Pupille wieder normal.

Bereits 15 Minuten nach der ersten Instillation in das rechte Auge beginnt also die Erweiterung der Pupille. Dieselbe erreicht nach etwa 60 Minuten ihre grösste Weite, erhält sich auf derselben 5½ Stunden und kehrt während der folgenden 4½ Stunden allmählich zur Norm zurück, so dass die Gesammtdauer der dilatirenden Wirkung etwa 10¾ Stunden beträgt.

Am anderen, nicht behandelten, linken Auge treten die ersten Spuren einer Mydriasis, die also hier eine resorptive Wirkung darstellt, viel später auf, nehmlich erst nach 50 Minuten. Nach etwa 1½ Stunden ist die maximale Erweiterung erreicht, welche etwa 4½ Stunden vorhält. Nach Verlauf

[1]) Ich bezeichne im weiteren Verlauf der Arbeit die jedesmalige Grösse der Pupille durch Angabe des verticalen und horizontalen Durchmessers und zwar abgekürzt 8 : 6¾, 8 : 6½ u. s. w. oder betrachte dieselbe als Kreisfläche mit einem Durchmesser, der das Mittel aus dem factischen Höhen- und Querdurchmesser darstellt.

weiterer 1½ Stunden ist die Pupille wieder zu ihrer ursprünglichen Grösse zurückgekehrt.

Die Pupillenerweiterung selbst ist viel geringer als am rechten Auge und beträgt auf die ursprüngliche Pupillengrösse bezogen

18,7 pCt. im verticalen, 23,0 pCt. im horizontalen Durchmesser
gegen 43,7 - - - 48,1 - - - -
am rechten Auge.

Wie am linken ist auch für das rechte (behandelte) Auge eine resorptive Wirkung zu unterstellen, die für die event. Beurtheilung der local bedingten Mydriasis in Betracht zu ziehen wäre.

Während der ganzen Dauer der Pupillenerweiterung bleibt die Lichtreaction erhalten. Jedoch ist sie auf der Höhe der Einwirkung der Substanz in den meisten Fällen etwas verlangsamt, ganz ähnlich wie bei der durch ein- bis zweimalige Instillation einiger Tropfen einer 5procentigen Cocainlösung hervorgerufenen Mydriasis.

Die Dilatation der pseudoephedrinisirten Pupille ist durchschnittlich um ein weniges stärker, als die, welche durch ein- bis zweimalige Instillation der eben erwähnten Cocainlösung bewirkt wird und augenscheinlich das durch letztere erreichbare Maximum repräsentirt. Dagegen ist sie wesentlich geringer als die, welche durch 1procentige Homatropinlösung — meist schon nach nur einmaliger Einträuflung — hervorgerufen wird.

Aus einer grösseren Anzahl von vergleichenden Versuchen (an Kaninchen) ergaben sich folgende Durchschnittszahlen:

Cocain . . .	5procentig.	2 Instillationen:	Pupillenerweiterung:	42,8 pCt.
Pseudoephedrin	10 -	2 -	-	44,2 -
Homatropin .	1 -	1 -	-	49,3 -

der ursprünglichen Pupillengrösse.

Einige Zeit nach Beginn der resorptiven Wirkung zeigt sich beiderseits, besonders aber am rechten, local behandelten Auge eine deutlich sichtbare Lidspaltenerweiterung. Gleichzeitig treten die Bulbi etwas aus der Orbita hervor. Mit dem Rückgange der Pupillendilatation bilden sich auch diese beiden Symptome wieder zurück und sind nach etwa 6 Stunden vollkommen verschwunden.

Die Reactionsfähigkeit der Pupille auf Licht, die messbare Erweiterung der Lidspalte und der leichte Exophthalmus erweckten den Gedanken, dass eine Sympathicusreizung vorliege. Dies veranlasste mich zu folgendem Versuch:

In das rechte Auge eines mittelstarken Kaninchens, dessen Pupille 8 : 7 mm maass, wurden innerhalb 5 Stunden (von 8—1 Uhr Vormittags) siebenmal je 2 bis 3 Tropfen einer 5procentigen Lösung von Atropinum sulf. eingeträufelt. Nach der zweiten Instillation war die grösste Dilatation, die sich überhaupt durch Atropin erreichen liess, vorhanden. Die Pupillenweite betrug 11¾ : 11 mm. Hierauf wurde auf der rechten Seite der Sympa-

thicus durchschnitten und das Ganglion cervicale supremum exstirpirt, worauf am rechten Auge eine merkliche Verengerung der Pupille eintrat. Letztere maass jetzt 9¾ : 9 mm.

In der darauf folgenden Stunde (von 1—2 Uhr) wurde noch zweimal Atropin eingegossen. Die Pupille blieb jedoch unverändert.

Nunmehr wurden zweimal mit 15 Minuten Zwischenraum 2—3 Tropfen einer 20procentigen Lösung von Pseudoephedrin in's rechte Auge eingeträufelt. 30 Minuten nach der ersten Instillation betrug die Grösse der Pupille 10½ : 10 mm, 15 Minuten später 11¾ : 11½ mm. Eine weitere Dilatation trat nicht ein. Die durch Pseudoephedrin bewirkte Zunahme der Mydriasis betrug also 2 mm im verticalen, 2½ mm im horizontalen Durchmesser = etwa 23 pCt. des Durchmessers bezw. 53,3 pCt. der Pupillenfläche.

Da durch die maximale Atropinisirung der Oculomotorius völlig gelähmt war, so konnte die weitere Zunahme der Pupillendilatation nur auf Erregung der Sympathicusperipherie beruhen. Zum Ueberfluss habe ich in das rechte Auge noch einige Tropfen einer 5procentigen Lösung von β-Tetrahydronaphtylamin eingegossen, welches nach den Untersuchungen von Dr. Stern[1]) mit Sicherheit reizend auf die Sympathicusperipherie wirkt. Da hierauf keine weitere Dilatation eintrat, so ist damit bewiesen, dass zum mindesten der Theil des Sympathicus, der durch das β-Tetrahydronaphtylamin erregt wird, bereits durch das Pseudoephedrin in Anspruch genommen war.

Diesen Versuch habe ich ausser am Kaninchen noch an Katzen und Hunden, im Ganzen 8mal, vorgenommen und stets mit gleichem Erfolge. Damit ist also bewiesen, dass die durch Pseudoephedrin hervorgerufene Pupillendilatation auf Reizung des Sympathicus beruht.

Dieses Resultat bedeutet einen Widerspruch gegenüber dem von de Vriese angegebenen.

Betrachten wir daher das diesbezügliche, unter I mitgetheilte Experiment desselben etwas genauer! De Vriese träufelt einige Tropfen einer 10procentigen Pseudoephedrinlösung ein; er durchschneidet nach 40 Minuten den Sympathicus: Aus dem Umstande, dass die hierauf eintretende Pupillenverengerung nur minimal ist, entnimmt er, dass der Sympathicus bei der Hervorrufung der Dilatation nicht betheiligt sei.

Dies ist kein correcter Schluss.

Denn vor Allem ist die intraoculare Dilatationsvorrichtung incl. der Sympathicusendigungen durch einfache Durchschneidung des Halssympathicus und selbst durch Exstirpation des Ganglion

[1]) Ueber die Wirkung der Hydronaphtylamine auf den thierischen Organismus. Inaug.-Dissert. von Dr. Richard Stern. Breslau 1888.

cervicale supremum — welch' letztere de Vriese übrigens nicht ausgeführt hat — nicht ausgeschaltet und bleibt nach wie vor erregbar; nur der central bedingte Tonus ist in Wegfall gebracht.

Der Effect dieses Ausfalles war es, welcher sich bei dem Experiment de Vriese's in der „nur unmerklichen" Verengerung der Pupille geltend machte. Ob aber, — was eben durch unseren Versuch bewiesen ist — die Peripherie des Sympathicus durch das Pseudoephedrin local direct erregt oder nicht erregt wird, kann durch das Experiment de Vriese's nicht ermittelt, also auch nicht bestritten werden. Auch darüber giebt der Versuch desselben keinen Aufschluss, ob der centrale Theil des Sympathicus durch das Mittel in Erregung versetzt werden könne oder nicht. Selbstverständlich würde eine solche centrale Einwirkung nur durch Resorption zu Stande kommen. Dass auf diesem Wege thatsächlich eine Dilatation hervorgerufen wird, beweist unser obiges (erstes) Versuchsprotocoll, aus welchem hervorgeht, dass sich auch an dem local nicht behandelten Auge allmählich eine Mydriasis (geringeren Grades) einstellt.

Diese Thatsache macht eine Mitwirkung des centralen Theils des Sympathicus denkbar, beweist dieselbe aber noch nicht. Denn die Mydriasis an dem nicht behandelten Auge könnte ebenso gut dadurch hervorgerufen sein, dass das resorbirte Pseudoephedrin nur die peripherischen Theile des Sympathicus erregt hätte (nachdem es mit dem Blutstrom an diese gelangt wäre).

Um diese Frage zu entscheiden habe ich folgende Experimente gemacht:

Bei mehreren Kaninchen instillirte ich zuerst bei intactem und mehrere Tage darauf bei durchschnittenem Sympathicus Pseudoephedrin in dasselbe Auge. Den Antheil der Pupillenerweiterung, der auf Rechnung der Resorption kommt, schloss ich dadurch aus, dass ich diejenige Grösse der pseudoephedrinisirten Pupille als Maass der nicht resorptiven Wirkung annahm, auf der sich dieselbe zu der Zeit befand, zu welcher an dem anderen, nicht behandelten Auge die allererste, eben wahrnehmbare Spur von Pupillenerweiterung eintrat.

In allen Fällen betrug dann bei Zusammenhang der Peripherie des Sympathicus mit dem Centrum, das Stück, um das die Pupille sich erweiterte, durchschnittlich 1—1½ mm (= etwa 17,8 pCt.) mehr als bei durchschnittenem Halssympathicus.

Soviel von der Mydriasis kommt also ungefähr auf den Zuwachs, welchen der vom Pseudoephedrin nicht beeinflusste, normale (centrale) Sympathicustonus liefert.

In anderen Versuchen ging ich dann so vor, dass ich zuerst auf der rechten Seite den Halssympathicus durchschnitt und dann mittelst subcutaner Injection von Pseudoephedrin resorptive Wirkung hervorrief.

Hierdurch erweiterte sich nicht nur die Pupille der rechten Seite, sondern auch — allerdings bedeutend später — die der linken Seite, deren Halssympathicus durchschnitten war und zwar ungefähr um 2¼ mm (= etwa 35 pCt.).

Es findet also thatsächlich auch eine resorptiv peripherische Wirkung statt.

Das Auge der intacten Seite zeigte in allen Versuchen eine bedeutend stärkere Pupillenerweiterung. Dieselbe betrug durchschnittlich 4 mm (= etwa 57,1 pCt.).

Diese Mydriasis setzt sich zusammen aus der resorptiven Wirkung auf die Peripherie des Sympathicus (gleich der am anderen Auge = etwa 35,8 pCt.), aus dem normalen (centralen) Sympathicustonus (= etwa 17,8 pCt.) und einem Reste (von 5,2 pCt.) für die etwaige centrale resorptive Wirkung.

Um die Existenz dieses fraglichen Antheils direct festzustellen, wurde das rechte Auge eines intacten kleinen Kaninchens von 1120 g vorsichtig — unter Vermeidung der resorptiven Wirkung — local maximal pseudoephedrinisirt, wobei wiederum das linke Auge (s. o.) zur Controle diente.

Die rechte Pupille erweiterte sich von 7 auf 10 mm (also um etwa 42,8 pCt.). Bei dieser Mydriasis ist der normale Tonus des Sympathicus (der also durchschnittlich 17,8 pCt. betrug) mit inbegriffen.

Nunmehr wurde rasch subcutan 0,2 g Pseudoephedrin[1]) injicirt, worauf in kurzem (nach etwa 16 Minuten) noch eine weitere Dilatationszunahme um 1½ mm (= etwa 21,4 pCt.) eintrat.

Damit ist das Vorhandensein der resorptiven Erregung auch des centralen Theiles des Sympathicus bewiesen.

Besonders interessant ist das Pseudoephedrin dadurch, dass es ganz wie die am stickstofftragenden Ringe hydrirten Körper der β-Naphtylamin-Gruppe locale und resorptive (letztere sowohl peripherisch als auch central) Sympathicusreizung erzeugt und hierdurch Pupillendilatation hervorruft. Der Repräsentant der genannten Gruppe ist das schon oben erwähnte, von Dr. Stern untersuchte β-Tetrahydronaphtylamin. Es war daher sehr nahe

[1]) 0,3—0,46 g Pseudoephedrin ist nach Angabe Kinnosuke Miura's die lethale Dosis für das Kilogramm Kaninchen.

liegend zwischen der Wirkung dieser beiden Stoffe auf das Auge Vergleiche anzustellen.

Durch diese fand ich zunächst, dass bei localer Application beider Substanzen in's Auge, die durch Pseudoephedrin bewirkte Mydriasis zum mindesten eben so stark, meist jedoch noch ausgiebiger ist, als die durch β-Tetrahydronaphtylamin hervorgerufene. Umgekehrt wirkt bei subcutaner Einspritzung das letztere wesentlich stärker dilatirend als das Pseudoephedrin, selbst wenn man von diesem die sehr beträchtliche Dosis von 0,25 g pro Kaninchen injicirt. Auch tritt die Pupillenerweiterung bei subcutaner Einspritzung von β-Tetrahydronaphtylamin etwas früher ein, als bei Injection von Pseudoephedrin, bei directer Instillation in's Auge dagegen bei beiden Mitteln etwa gleichzeitig.

Die Zu- und Abnahme der Dilatation geschieht sowohl bei Pseudoephedrin als bei β-Tetrahydronaphtylamin (wie auch bei den übrigen Mydriaticis) allmählich — nicht stossweise. Die Dauer der Mydriasis ist ungefähr gleich; ebenso die Reactionsfähigkeit der Pupille auf Lichteinfall. Dagegen ist die Lidspaltenerweiterung und der Exophthalmus bei Anwendung von Pseudoephedrin etwas deutlicher ausgeprägt. Einen anästhesirenden Einfluss auf die Cornea und Conjunctiva des Säugethierauges konnte ich bei Pseudoephedrin ebenso wenig constatiren, wie Dr. Stern für das β-Tetrahydronaphtylamin in nicht stark reizender Concentration.

Ausser diesen Veränderungen am Auge beobachtete ich bei subcutaner Injection von Pseudoephedrin noch eine deutliche Verengerung der Ohrgefässe, wie diese sich auch nach Injection von β-Tetrahydronaphtylamin (Stern) zeigt.

Bei intactem Sympathicus (erhaltenem Zusammenhange mit dem Centrum der vasomotorischen Fasern) ist dieselbe stärker, bei durchschnittenem schwächer; sie ist also sowohl central, als auch peripherisch (resorptiv) bedingt.

Von den weiteren Einwirkungen der Substanz auf das Gefässsystem habe ich nur noch die für die Ophthalmologie wichtigste, nehmlich die auf die Gefässe des Auges, berücksichtigt.

Durch Instillation einer ½procentigen Lösung von Argent. nitr. in den Conjunctivalsack eines Kaninchens wurde binnen Kurzem eine starke Injection

der Conjunctiva palpebrae et sclerae hervorgerufen. Hierauf wurden einige Tropfen einer 10procentigen Lösung von Pseudoephedrin eingeträufelt, wodurch in wenigen Minuten unter den Augen des Beobachters ein deutliches Abblassen der Conjunctiva eintrat, welches nur auf Contraction der kleinen Arterien beruhen konnte. Die Venen der Bindehaut traten auf dem blassen Untergrund deutlich und scharf hervor. Die Anämie war jedoch nicht ganz so stark, wie die durch Cocain bedingte, denn sie nahm auf nachträgliche Instillation einiger Tropfen einer 5procentigen Cocainlösung noch etwas zu.

Dieser Versuch mit 10—15procentiger Lösung von Pseudoephedrin zu wiederholten Malen an Kaninchen, Hunden und Katzen ausgeführt hatte stets denselben Erfolg und beweist, dass sich durch locale Application des Mittels direct Gefässverengerung erzielen lässt.

Die stärkeren Lösungen (von 20 — 25 pCt.) übten dagegen durch ihre Concentration bereits einen leichten Reiz (Injection, mässige Gefässerweiterung bedingend) auf die selbst normale Conjunctiva aus.

Die auffallende, bei subcutaner Injection von β-Tetrahydronaphtylamin beobachtete ungewöhnlich starke Erhöhung der Eigenwärme „bis zu 44° und darüber“ konnte ich bei Anwendung von Pseudoephedrin nicht constatiren.

Es wurden kleine, mittlere und grosse Dosen injicirt. Die Temperaturzunahme[1]) betrug jedoch stets nur wenige Zehntel eines Grades und ist somit kaum von irgend welcher Bedeutung.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen Pseudoephedrin und β-Tetrahydronaphtylamin beruht ferner noch in den Concentrationsverhältnissen, in denen beide Substanzen ihre Wirkung ausüben.

Bei Instillation in das Säugethierauge ruft β-Tetrahydronaphtylamin schon in Lösungen von $\frac{1}{2}$—$1\frac{1}{2}$ pCt. mit Sicherheit die Pupillendilatation hervor.

Bei dieser Concentration tritt jedoch schon eine nicht ganz unbedeutende Reizung der Conjunctiva ein, so dass stärkere Lösungen kaum ohne einen gewissen Nachtheil angewendet werden können.

Im Gegensatz hierzu kann man bei Pseudoephedrin erst von einer 6procentigen Lösung an auf eine constante und ausgiebige

[1]) Das Thermometer wurde gewöhnlich 12 cm tief in den Mastdarm eingeführt.

— wenn auch noch sehr langsam eintretende — Pupillenerweiterung rechnen. Diese Substanz kann aber bis etwa in 15procentiger Concentration ohne die geringsten Störungen am Auge einige Male eingegossen werden und selbst die Anwendung einer 20- bis 25procentigen Lösung ist nur von einer sehr geringen, rasch vorübergehenden Reizung der Bindehaut begleitet.

Aehnlich verhält es sich bei subcutaner Application, indem bei β-Tetrahydronaphtylamin eine Dosis von 0,05 g pro Kilogramm Kaninchen schon meist lethal wirkt, oder zum mindesten schwere Intoxicationserscheinungen hervorruft, während bei Pseudoephedrin das doppelte und dreifache (0,1 — 0,15 g pro Kilogramm Kaninchen) meist ohne merkliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens ertragen wird und erst bei Gaben von 0,3 bis 0,45 g pro Kilogramm Kaninchen der Tod eintritt.

Da es scheinen könnte, dass das Resultat meiner Untersuchungen: „Die durch Pseudoephedrin hervorgerufene Mydriasis beruhe auf Sympathicusreizung“ auch mit den Experimenten II und III de Vriese's im Widerspruch stehe, so bin ich genöthigt auch auf diese näher einzugehen.

Aus dem Versuch II bezw. dem Umstande, dass sich seine eigene, durch Pseudoephedrin erweiterte Pupille nach 35 bis 40 Minuten durch einige nachgegossene Tropfen einer 1procentigen Pilocarpinlösung rapid wieder zusammenzieht, entnimmt de Vriese, dass die nervösen Fasern (des Oculomotorius) nur leicht gelähmt sein können. Er hätte hinzusetzen sollen: wenn sie überhaupt tangirt sind. Eigentlich jedoch hätte er aus seinem Experimente schliessen müssen, dass sie gar nicht afficirt seien. —

Wenn übrigens de Vriese maximal pseudoephedrinisirt oder wenigstens die volle Entfaltung der Pseudoephedrinwirkung abgewartet hätte, bevor er Pilocarpin einträufelte, so würde er, ebenso wie ich, ein — wenn auch nur sehr unbedeutendes — zeitliches Zurückbleiben der pseudoephedrinisirten Pupille hinter der normalen, bei der durch Pilocarpin hervorgerufenen Verengerung constatirt haben.

Diese Thatsache hat aber, wenn — wie aus meinen Versuchen hervorgeht — die Dilatationsvorrichtung local in gesteigerte Thätigkeit versetzt ist, durchaus nichts Auffallendes und

bedarf der Unterstellung nicht, dass die Nervenendigungen des Oculomotorius afficirt seien. Vielmehr beweist der Versuch, dass das Pseudoephedrin, selbst bei maximaler Anwendung, die vom Pilocarpin angreifbaren Apparate (intramusculären Nervenendigungen) nicht lähmt.

Es bleibt noch das Experiment III de Vriese's zu untersuchen. Derselbe giesst in das (wie früher) pseudoephedrinisirte Auge eine 1 procentige Calabarlösung, von der er mit Harnack[1]) eine direct erregende Einwirkung nur auf die glatte Musculatur selbst annimmt. Daraus, dass die Pupille sich nach 30 Minuten nur „sehr leicht“ verengt hat, entnimmt er dann, dass die Muskelfasern durch das Pseudoephedrin „so zu sagen vollkommen gelähmt“ waren. Ich setze zunächst den Fall, dies Alles verhielte sich so, wie de Vriese angiebt, dann ist sein Experiment II unmöglich. Denn wenn die glatten Muskelfasern durch Pseudoephedrin „fast vollkommen“ paralytisch sind, kann sich die Pupille — wenn auch die Nervenendigungen „nur leicht gelähmt“ wären — durch einige Tropfen einer 1 procentigen Pilocarpinlösung nicht „rapid“ zusammenziehen, sondern überhaupt fast gar nicht. Auch spricht gegen die Unterstellung der Muskellähmung (und überdies auch gegen eine, selbst leichte, Parese der Nervenendigungen im Sphincter) (wie bereits oben betont wurde) schon von vornherein die lebhafte Reaction der pseudoephedrinisirten Pupille auf Belichtung. Nun wirkt aber bekanntlich das Physostigmin nicht schlechtweg auf die glatte Musculatur selbst, sondern, wie unter Filehne's Leitung Schömann[2]) bewiesen hat, auf dieselben Elemente, die das Atropin lähmt, also zunächst auf die intramusculären Nervenendigungen des Oculomotorius, somit ebenso, wie es von dem Pilocarpin angenommen wird.

Es musste sich daher, wie im Experiment II de Vriese's, durch Pilocarpin, im Experiment III durch Calabar eine Verengerung der pseudoephedrinisirten Pupille erzielen lassen.

[1]) Harnack und Wittkowski, Archiv f. Pathologie u. Pharmakologie. 1876. Bd. V. S. 442 ff.

[2]) Schömann, Ueber die Wirkung des Physostigmins auf die Pupille. Aus dem physiologischen Institut zu Erlangen. Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie. Leipzig. Jahrg. 1888. S. 534 ff.

Dass diese von de Vriese nicht erreicht wurde, kann nur auf irgend einem zufälligen Umstande (schlechtes Präparat u. s. w.) beruht haben.

Mir gelang es ohne Weiteres bei sämmtlichen daraufhin untersuchten Thieren, bei maximal pseudoephedrinisirter Pupille, durch 1 procentige Calabarlösung eine Verengerung derselben hervorzurufen, welche ebenso rasch eintrat und auch ebenso bedeutend war, wie die durch 1 procentige Pilocarpinlösung bewirkte.

Einer von diesen Fällen war besonders interessant. —

Es war dies der einzige unter sämmtlichen überhaupt untersuchten, bei welchem die durch Pseudoephedrin verursachte Sympathicuserregung so stark war, dass die Pupillenerweiterung aussergewöhnlich früh eintrat und es weiterhin sehr intensiver Sonnenbeleuchtung bedurfte, um die Contraction der stark dilatirten Pupille zu erreichen. Trotz dessen gelang es, mit einer 1procentigen Calabarlösung, diesen Widerstand zu überwinden und in verhältnissmässig kurzer Zeit die Verengerung der Pupille auf 2½ mm Durchmesser hervorzurufen.

Wenn diese geringe Reaction der Pupille auf Lichteinfall durch Lähmung der glatten Musculatur (des Sphincters) bedingt gewesen wäre, so hätte diese schon ziemlich beträchtlich sein müssen. Es wäre dann aber unmöglich gewesen, durch 1 procentige Calabarlösung in wenigen Minuten eine so starke Pupillenverengerung zu erzielen.

Da es sich natürlich darum handelte, das Experiment III möglichst unter denselben Bedingungen anzustellen, wie de Vriese, habe ich zunächst gleichfalls eine 1 procentige Calabarlösung angewendet, obgleich diese ja das wirksame Agens nicht rein enthält. Im Anschlusse hieran stellte ich daher noch zahlreiche Versuche derselben Art mit Lösungen von Eserinum salicyl. an und konnte noch bei einer Concentration von 1 : 7000 durch zweimal zwei Tropfen an maximal pseudoephedrinisirter Pupille eine Verengerung erzielen. Erst bei Instillation derselben Menge einer Lösung von 1 : 7500 fand ich diejenige Grenze, bei welcher sich wohl noch am normalen Auge eine leichte Contraction der Pupille constatiren liess, an dem pseudoephedrinisirten dagegen nicht mehr.

Die pupillenverengernde Kraft dieser Lösung würde also etwa der durch Pseudoephedrin hervorgebrachten Sympathicuserregung das Gleichgewicht halten. Jedoch ist dies nur das un-

gefähre Maass, da bekanntlich die Erregbarkeit, die Leistungsfähigkeit des Sympathicus ziemlich grossen individuellen Schwankungen unterliegt.

Obwohl aus den bisherigen Experimenten zur Genüge hervorgeht, dass keinerlei Lähmung vorliegt, habe ich doch noch einige weitere Versuche gemacht, um dies auch noch auf eine andere Art zu beweisen.

Von der Anschauung ausgehend, dass wenn überhaupt eine Parese sich erzielen liesse, dies noch am ehesten bei der starken Einwirkung des directen Contactes des Pseudoephedrins mit der Iris der Fall sein könnte, habe ich in die mit der Pravaz'schen Spritze entleerte vordere Augenkammer möglichst viel von einer 20procentigen Pseudoephedrinlösung eingespritzt.

Trotz sorgfältiger Vorsichtsmaassregeln stellte sich aber in allen so behandelten Augen bald nach der Injection eine mehr oder weniger starke Entzündung der Iris ein. Das Gewebe derselben war aufgelockert, die Zeichnung und Farbe verwischt. Im Pupillargebiet war meist ein Exsudat vorhanden. Die Pupille erweiterte sich um $\frac{1}{2}$ bis höchstens 1 mm und zeigte entweder gar keine oder nur eine überaus schwache Reaction auf Licht.

Bei Einspritzung einer geringen Menge Pseudoephedrin hätte sich vielleicht eine Entzündung vermeiden lassen. Dann wäre aber auch der Zweck des Experimentes, möglichst viel Pseudoephedrin mit der Iris in Contact zu bringen, nicht erreicht worden.

Ich sah mich daher veranlasst, von weiteren Versuchen dieser Art abzustehen und habe die eben erwähnten nur der Vollständigkeit halber mitgetheilt.

Zum Schlusse möchte ich aus der Zahl meiner am Menschen gemachten Beobachtungen einige erwähnen, die sich am Thier nicht anstellen liessen.

Zu diesen gehört zunächst die bezüglich der die Accommodation begleitenden Reaction der pseudoephedrinisirten Pupille.

Diese blieb in allen Fällen, bis auf einen, bei dem totale Paralyse eintrat, erhalten. Im Beginn, 1—2 Stunden nach der Instillation, war dieselbe ziemlich lebhaft, auf der Höhe der Pseudoephedrinwirkung etwas abgeschwächt und entsprechend dem Abklingen derselben wieder stärker. Sie verhielt sich ferner

im Allgemeinen direct proportional zur jedesmaligen Lichtreaction der Pupille, war jedoch stets um ein weniges träger als diese. Von diesem Verhalten wichen nur sechs Fälle ab, bei denen die Reaction auf Accommodation gleich bei Beginn der Pupillenerweiterung etwas verlangsamt war.

Hinsichtlich der Reaction der Pupille auf Accommodation stimmen meine Erfahrungen im Wesentlichen also mit denen de Vriese's überein. Die Erklärung der Verminderung und Verzögerung der Pupillenreaction ist natürlich hier dieselbe, welche wir oben bei der Pilocarpinwirkung gegeben haben. —

Der zweite Punkt, der noch zu erörtern bleibt, betrifft den Zustand der Accommodation bei pseudoephedrinisirtem Auge.

Unter 120 Personen, die ich untersuchte, war der Nahepunkt bei 96 unverändert, bei 24 um $\frac{1}{3}$—$2\frac{1}{2}$ Zoll hinausgerückt. Bei einem trat totale Accommodationslähmung ein.

Es war also in 20 pCt. aller Fälle eine Hinausschiebung des Nahepunktes vorhanden, so dass man keinesfalls ohne weiteres, wie de Vriese, sagen kann: „Weder die Refraction noch die Accommodation erleiden irgend welche Modification."

Dass de Vriese zu diesem Ergebniss gelangte, beruht wahrscheinlich darauf, dass derselbe bei den Accommodationsprüfungen nicht die volle Entfaltung der Pseudoephedrinwirkung und damit verbundene leichte Verlangsamung und Verminderung der Pupillenreaction abgewartet hat und ferner nur wenig oder — worauf ich noch später zurückkomme — relativ zu junge Patienten untersucht hat.

Von vornherein scheint die von mir an 24 Personen beobachtete Hinausrückung des Nahepunktes sogar zu Gunsten der Lähmungstheorie de Vriese's zu sprechen.

Bei weiterer Erwägung ergiebt sich jedoch zunächst ganz allgemein Folgendes:

Würde es sich in den betreffenden Fällen um eine leichte Parese handeln, so müsste sich, wie das bei dem schwach lähmenden Homatropin thatsächlich ohne weiteres gelingt, durch maximale Einträufelung der Substanz eine Accommodationsparalyse oder zum mindesten eine bedeutend stärkere Lähmung des Accommodationsmuskels — kenntlich durch eine weitere Hinausschiebung des Nahepunktes — erreichen lassen.

Es gelang jedoch bei keinem der 12 Patienten, bei denen ich diesen Versuch anstellte, die durch ein- bis zweimalige Instillation bewirkte Hinausschiebung des Nahepunktes durch weitere Application möglichst grosser Mengen Pseusoephedrins in's Auge auch nur um ½ Zoll zu vermehren.

Ferner müsste, wenn Parese des Accommodationsmuskels vorläge, in denjenigen Fällen, in denen nach Atropinisirung latente Hypermetropie zum Vorschein kam, sich wenigstens ein Theil derselben auch nach maximaler Pseudoephedrinisirung zeigen. Dies war aber bei keiner der zahlreichen daraufhin untersuchten Personen der Fall.

Betrachten wir nun die 24 Fälle, in denen der Nahepunkt hinausgeschoben war, noch etwas genauer, so ergiebt sich, dass unter denselben 19 Presbyopen (von 43—75 Jahr) und nur 5 jüngere Individuen (von 10—22 Jahr) waren.

Da sich nun im Ganzen unter den 120 Untersuchten 53 Presbyopen und 67 Personen unter dem presbyopischen Alter befanden, so betragen, auf die Gesammtzahlen der Aelteren und Jüngeren bezogen, die Fälle mit Hinausschiebung des Nahepunktes bei ersteren 36 pCt., bei letzteren dagegen nur 7½ pCt.

Dieser auffallende Unterschied im Verhalten der älteren und jüngeren Personen spricht schon in hohem Grade gegen Lähmung des Accommodationsmuskels, da nicht ersichtlich ist, warum dieselbe fast nur die ersteren, dagegen in verschwindend geringer Anzahl die letzteren treffen sollte.

Hierzu kommt noch, dass der Grad der Hinausschiebung des Nahepunktes selbst, bei den Presbyopen im Durchschnitt 1¼ Zoll bei den jüngeren Individuen dagegen nur ½ Zoll betrug, eine Thatsache, die die Unwahrscheinlichkeit einer Accommodationslähmung noch wesentlich erhöht. Es ist also anzunehmen, dass die Hinausschiebung des Nahepunktes auf einer anderen Ursache beruht. Letztere kann nur in den Zerstreuungskreisen, der sphärischen Aberration und Blendung zu suchen sein, welche in Folge der Pupillendilatation entstehen.

Dass diese sich in hervorragender Weise — ja fast ausschliesslich — bei älteren Patienten geltend machten, erklärt sich zur Genüge daraus, dass die Reaction der normalen und dem entsprechend auch pseudoephedrinisirten Pupille bei diesen

stets etwas träger ist, als bei jüngeren Personen, ferner aber auch vor Allem dadurch, dass die mehr peripherischen Theile der Linse, welche dann in Betracht kommen, bei älteren Individuen meist nicht mehr so vollkommen klar und durchsichtig sind, wie bei jungen Personen.

Um die störenden Einflüsse möglichst auszuschalten, habe ich, nachdem mehrere andere diesbezügliche Versuche fehlgeschlagen waren, durch intensive Beleuchtung des Objectes (Snellen No. I_{II}^{I}) die Pupille, soweit dies möglich war, zu verengern versucht. Durch diese Methode gelang es bei neun unter zehn Presbyopen mit Hinausrückung des Nahepunktes, die ich daraufhin untersuchte, die Hinausschiebung im Verhältniss zu der ursprünglichen auf einen sehr geringen Grad zu vermindern, bei fünf Personen sogar auf Null zu reduciren. Nur in einem Falle war das auf diese Weise erreichte Resultat sehr unwesentlich.

Damit ist also die obige Annahme, dass die Entstehung der Zerstreuungskreise u. s. w. in letzter Linie also die Pupillenerweiterung die Hauptursache der Hinausrückung des Nahepunktes ist, bewiesen.

Nunmehr ist noch die Hinausschiebung desselben bei den 5 jüngeren Personen zu erklären. Zu diesen gehört zunächst der eine, schon früher erwähnte Fall, eines 22jährigen Mannes, bei dem nach Pseudoephedrinisirung totale Paralyse eintrat. Rechnet man diesen ab, so bleiben noch 4 Patienten unter dem presbyopischen Alter übrig, von denen der eine 20, die übrigen 10, 11 und 11½ Jahr alt waren. Die Hinausschiebung des Nahepunktes betrug bei denselben, wie schon erwähnt, ¼—¾ Zoll, im Durchschnitt etwa ½ Zoll.

Berücksichtigt man nun ein Mal diesen sehr geringen Grad der Verschiebung des Nahepunktes, andererseits das jugendliche Alter dreier unter den vier in Frage kommenden Personen, in dem man auf absolut zuverlässige Angaben noch keinen Anspruch machen darf, so kann man diese vier Fälle sehr gut in das Gebiet der Untersuchungsfehler verweisen.

Abgesehen davon könnte aber auch hier die Entstehung von Zerstreuungskreisen störend mitgewirkt haben. Der eine Fall von totaler Paralyse steht so vollkommen ausserhalb der übrigen Erfahrungen, dass ich mich darauf beschränken muss, denselben

ohne weitere Erörterungen mitzutheilen. Pathologische Veränderungen konnte ich an dem betreffenden Auge nicht constatiren.

Abgesehen von diesem letzten Fall, bin ich somit wohl berechtigt, die Ansicht auszusprechen, dass auch die am Menschen gemachten Erfahrungen nichts enthalten, was mit dem von mir aus dem Thierexperiment erhaltenen Resultat, „dass die durch Pseudoephedrin bewirkte Pupillendilatation auf Erregung des Sympathicus beruhe, dagegen eine Lähmung der Nervenendigungen des Oculomotorius oder der glatten Musculatur selbst nicht vorliege“, im Widerspruch steht.

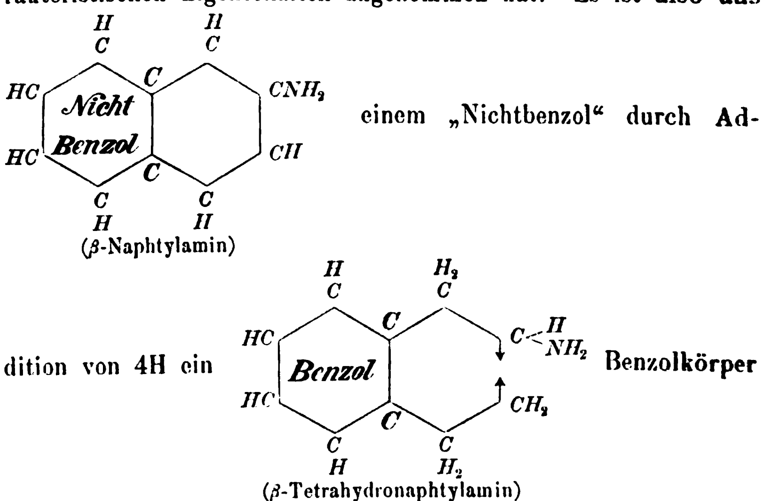
II.
Ein pharmakologischer Beitrag zur Frage nach der Constitution des Pseudoephedrin.

Von Wilhelm Filehne.

Wie aus der vorstehenden Arbeit hervorgeht, führt die Anwendung des Pseudoephedrins zu einem Symptomencomplex, der im Grossen und Ganzen dem durch β-Tetrahydronaphtylamin hervorgerufenen gleicht. Es lag nahe, zwischen diesen zwei Körpern, die dieselbe eigenartige — bisher nach anderen Stoffen noch nicht beobachtete — physiologische Wirkung ausüben, Analogien in der chemischen Constitution zu vermuthen. — Nun hatte sich aus der Untersuchung zahlreicher dem β-Tetrahydronaphtylamin verwandten Körper folgender Satz ergeben: Von den hydrirten Naphtylaminen besitzen nur diejenigen, die auf der N-führenden Seite hydrirt sind, und gleichzeitig die Amidogruppe in β-Stellung tragen, jene eigenthümlichen Wirkungen, oder mit anderen Worten: „Trägerin der eigenthümlichen physiologischen Wirkung ist die in β-Stellung befindliche Atomgruppe $C{<}^{H}_{NH_2}$ [1].“ Die-

[1]) Stern, Ueber die Wirkung der Hydronaphtylamine auf den thierischen Organismus. Dieses Archiv Bd. 115. — Derselbe, Ueber die Beziehungen zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung bei den Hydronaphtylaminen u. s. w. Dieses Archiv Bd. 117. — Bamberger und Filehne, Beziehungen zwischen physiologischen Eigenschaften und Constitution hydrirter Basen. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. XXII. S. 777.

ser Satz hat, wie alsbald zu berichten sein wird, durch Prüfung anderer Substanzen eine noch weiter gehende Verallgemeinerung erfahren. Und da ferner an der Hand jener Körper von **Bamberger** wichtige Fragen der theoretischen Chemie in Angriff genommen worden sind, so haben dieselben ein erhöhtes und allgemeineres Interesse erhalten. Die Resultate der Untersuchungen **Bamberger's** sind niedergelegt in dessen Schrift: „Beiträge zur Theorie sechsgliedriger Ringsysteme" (**Liebig's** Annalen Bd. 257). — Einer von **Bamberger's** Hauptsätzen ist folgender: „Die Wirkung der (stets nur auf einer Seite erfolgenden) Hydrirung in der Naphtalingruppe besteht darin, dass das Reactionsproduct sich wie ein Benzolabkömmling mit offenen, „aliphatischen"[1]) Seitenketten verhält." — So wird z. B. aus dem β-Naphtylamin, einem Naphtalinderivat, mit den Eigenschaften eines solchen durch Addition von 4 H-Atomen auf der die Amidogruppe tragenden Seite ein Körper (β-Tetrahydronaphtylamin), der keine Naphtalinreaction mehr giebt, dagegen sich ganz wie ein Abkömmling des Benzols verhält, und alle für solche charakteristischen Eigenschaften angenommen hat. Es ist also aus einem „Nichtbenzol" durch Addition von 4H ein Benzolkörper



(β-Naphtylamin)

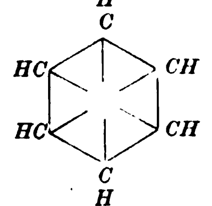
(β-Tetrahydronaphtylamin)

mit (gleichsam) zwei offenen Seitenketten geworden. Zur Erklärung dieser Thatsachen stellt **Bamberger** eine neue Con-

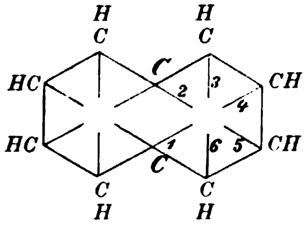
[1]) von ἄλειφα = Fett, d. h. also mit Seitenketten aus der Fettreihe.

stitutionsformel für das Naphtalin auf, die als Uebertragung der **Bayer'schen** centrischen Benzolformel auf das Naphtalin erscheint.

Bayer's centrische Benzolformel ist folgende:



Die **Bamberger**'sche Naphtalinformel:



In diesen centrischen Systemen befinden sich die freien Valenzen **in einem** eigenthümlichen Zustande „potentieller Bindung“. Addiren **sich nun** im Naphtalin auf der einen Seite (hier beispielsweise **der rechten**) 4H-Atome zu, so werden die freien Valenzen **3, 4, 5 und** 6 von den H-Atomen in Anspruch genommen, die **freien Valenzen** 1 und 2 sättigen sich gegenseitig ab, und es **resultirt** folgender Körper:

d. i. ein **Benzolkörper** mit gleichsam offenen (aliphatischen) Seitenketten.

Bamberger verglich nun das oben erwähnte β-Tetrahydronaphtylamin, dass seinen chemischen Eigenschaften nach als **Benzolabkömmling** erscheint, mit einem wahren Benzolabkömmling, der ebenfalls die NH_2-Gruppe gleichsam in β-Stellung trägt, **dem Phenyläthylamin**: C_6H_5-CH_2-CH_2-NH_2, einem Körper, der **also in der** That eine offene Seitenkette führt. Es zeigten nun **beide Körper** die vollständigste chemische Uebereinstimmung, „**so dass** man die Charakteristik des β-Tetrahydronaphtylamins

fast Wort für Wort auf das Phenyläthylamin anwenden darf"[1]). Dies legte die Vermuthung nahe, auch die eigenthümlichen physiologischen Wirkungen des β-Tetrahydronaphtylamins bei dem Phenyläthylamin wiederzufinden, was sich auch bei der im diesseitigen Institut vorgenommenen Untersuchung vollauf bestätigte. Wir können also jetzt folgenden Satz aufstellen: Trägerin der (oben geschilderten) eigenthümlichen physiologischen Wirkung ist die in β-Stellung zu einem monocentrischen System befindliche Gruppe $C{<}^{H}_{NH_2}$, gleichgültig ob dieselbe einem geschlossenen Ringsystem oder einer offenen Seitenkette angehört.

Für das Pseudoephedrin hat nun Ladenburg folgende drei als mögliche Constitutionsformeln aufgestellt[2]):

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ NH \\ CH(OH).C_6H_5 \\ | \\ CH_3 \end{array} \qquad NH{<}^{CH_3}_{CH_2.CH_2.CHOH.C_6H_5} \qquad NH{<}^{CH_3}_{C{\begin{smallmatrix} -OH \\ -C_6H_5 \\ -C_2H_5 \end{smallmatrix}}}$$

von welchen er die erstere für die wahrscheinlichere hält. In der ersten Formel steht die Amidogruppe in β-Stellung, in der zweiten in γ-Stellung, in der dritten in α-Stellung zu einem Benzolring. Nur die erste Formel ist also dem β-Tetrahydronaphtylamin und Phenyläthylamin analog constituirt, und wir werden aus den oben abgeleiteten Folgerungen mit ziemlicher Sicherheit jene erste Form, in welcher die Amidogruppe in β-Stellung zum Benzolring steht, als die richtige bezeichnen können.

[1]) Bamberger, a. a. O. S. 19.
[2]) Berichte XXII S. 1823.

V.

Beiträge zur Lehre von der Transplantation todter Knochentheile.

Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.

Von Dr. S. Ochotin aus Kronstadt.

(Hierzu Taf. I—II.)

Entsprechend der Entwickelung und der Vervollkommnung der antiseptischen und aseptischen Methoden der Wundheilung hat das Gebiet der Chirurgie sich endlich so weit entwickelt, dass es kaum noch eine Stelle und selbst die verborgenste im menschlichen Organismus giebt, wohin das Messer des Chirurgen zum Zwecke der Heilung nicht gedrungen wäre. Es ist sehr begreiflich, dass unter solchen Umständen auch die operativen Methoden auf dem Gebiete der Knochenkrankheiten nicht in statu quo bleiben konnten. Als ein überzeugender Beweis davon, wie weit die Chirurgie auch auf diesem Gebiete vorwärts geschritten ist, dienen die experimentellen und klinischen Versuche von Prof. Gluck, die er auf dem XIX. Congresse der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin mittheilte[1]).

Indem der genannte Verfasser die bei seinen Versuchsthieren herausgeschnittenen weichen Gewebe (Nerven, Muskeln, Sehnen) durch Catgut und die resecirten Knochentheile durch Elfenbein ersetzte, gelang es ihm nicht nur die Continuität der getrennten Theile, sondern auch die durch den operativen Eingriff eingebüsste Function derselben herzustellen. Diese Erfahrung dürfte, meiner Meinung nach, genügen, um der Transplantation todter Knochen die ernsteste Aufmerksamkeit zu schenken und sie

[1]) Referat über die durch das moderne chirurgische Experiment gewonnenen positiven Resultate betreffend die Naht und den plastischen Ersatz von Defecten höherer Gewebe und die Verwerthung resorbirbarer und lebendiger Tampons in der Chirurgie. Deutsche medicin. Zeitung 1890. 28. April. S. 391 u. 392.

einer allseitigen Untersuchung zu unterwerfen. Einen Versuch in dieser Richtung bildet die vorliegende Arbeit.

Bevor ich aber zur Darstellung der von mir unternommenen Untersuchungen übergehe, will ich einige Bemerkungen über den jetzigen Stand der Frage von der Knochentransplantation im Allgemeinen vorausschicken. Die Frage, wie der Ersatz der aus dem Organismus auf die eine oder andere Weise entfernten Knochentheile sich bewerkstelligen lasse, beschäftigte seit Alters her die Gelehrten[1]), doch wurden auf diesem Gebiete erst in letzter Zeit mehr oder weniger günstige Resultate erzielt, und zwar erst nach den gründlichen experimentellen und klinischen Untersuchungen von J. Wolff und Ollier. Wohl waren diese Resultate noch keineswegs so bedeutend, dass der von Langenbeck in Bezug auf die Unvollkommenheit der osteoplastischen Operationen gemachte bittere Vorwurf, nehmlich, „dass jede verstümmelnde Operation ein Testimonium paupertatis für den Chirurgen ist", als unzutreffend bezeichnet werden könnte; jedenfalls aber sind die Erfolge der Transplantation zwecks Entfernung von Entstellungen neuerdings so gross geworden, dass die gegenwärtige Chirurgie mit Recht stolz darauf sein kann. Man braucht nur auf folgenden, von Poncet[2]) mitgetheilten Fall hinzuweisen: einem 11jährigen Knaben wurde in Folge einer Osteomyelitis fast die ganze nekrotisirte Diaphyse des Oberschenkelknochens entfernt: am 15. Tage nach der Operation, als die Wunde sich bereits mit Granulationen auszufüllen begann, wurden in diese Granulationen kleine Knochenstücke (etwa 3—4 mm dick und 7—8 mm lang) eingesetzt, die dem Körper eines eben verstorbenen neugebornen Kindes entnommen waren. Als Resultat ergab sich eine vollständige Ossification der Granulationen und eine Herstellung der Diaphyse. Zwar blieb das operirte Bein um 3 cm kürzer als das gesunde, aber was bedeutet diese Verkürzung im Vergleich zum völligen Verluste des Beins, welcher ohne Transplantation gewiss nicht ausgeblieben wäre?

Wir wollen hier von den Fällen der sogen. Implantation nicht sprechen, d. h. vom Wiederanwachsen völlig abgelöster

[1]) Siehe Langenbeck's Arch. f. klin. Chirurgie 1863: „Osteoplastik" von J. Wolff. Daselbst befindet sich die genaue Geschichte der Osteoplastik.

[2]) Communication sur un cas de greffes osseuses. Lyon médical No. 39. 1886.

und alsdann reponirter Knochenstücke. Solche Fälle sind in der chirurgischen Praxis keine Seltenheit, besonders seit Einführung der Antiseptik[1]), aber durch die Implantation kann nur der kleinste Theil der Entstellungen beseitigt werden (allerdings mit Ausnahme der Fälle von Schussverletzungen im Kriege, wo sie in ausgedehntem Maasse Anwendung finden kann); der grössere Theil der Entstellungen bedarf zur Beseitigung der Transplantation vermittelst Einfügung von Knochenstücken, lebenden oder todten, z. B. bei allen möglichen Resectionen.

Wenn wir dessen ungeachtet sehen, dass trotz der obenerwähnten günstigen Resultate die Transplantation von Knochengewebe, nicht nur von todtem, sondern auch von lebendem, die wünschenswerthe Verbreitung nicht gefunden hat, so muss die Ursache zweifellos in der unter den Gelehrten herrschenden Auffassung gesucht werden, dass ein Erfolg der Transplantation nur in dem Falle erreicht werden könne, wenn die hierzu benutzten Knochenstücke Individuen einer und derselben Species angehören. Solche günstige Fälle aber, wo die Knochensubstanz zur Transplantation von einem Individuum derselben Species zu erhalten ist (wie in dem vorher angeführten Fall Poncet's) kommen in Wirklichkeit nur sehr selten vor. Durch die vor Kurzem von Prof. Adamkiewicz veröffentlichten Beobachtungen tritt aber die Frage in ein anderes Licht. Ihm gelang es, den Beweis zu führen, dass die Transplantation von lebendem Knochengewebe nicht nur auf Individuen derselben Species, sondern auch von Individuen einer Species auf die einer anderen möglich ist, wenn nur die Operation streng antiseptisch gemacht wird. Wie sehr diese Versuche die Aufgabe des Chirurgen erleichtern und das Gebiet der Anwendung der Transplantation erweitern, ist jedem Arzt ohne Commentar begreiflich.

Was die anatomisch-physiologischen Erscheinungen betrifft, die dabei zu Tage treten, so bestehen sie nach Adamkiewicz in Folgendem:

I. „Die organische Verbindung zwischen eingesetzten Knochenstücken und dem Mutterboden wird zunächst durch Bindegewebe hergestellt, das unter dem Mikroskop sich als kernreiches, Strähnen und lockere Maschen

[1]) R. Bossenge, Ueber Behandlung secundärer Knochensplitter nach Schussfracturen. Inaug.-Diss. 1885. Berlin.

bildendes Fibrillengewebe charakterisirt. Im weiteren Verlauf bilden sich in diesem Gewebe Ossificationen. Dieselben gehen zum grössten Theil vom Mutterboden aus, theilweise entstehen sie auch frei mitten im Bindegewebe. Dort wächst osteoides Gewebe halbinselartig in die Bindegewebsbrücke hinein, hier erscheint es in der Gestalt von Inseln, die sich durch strahlenartig verlaufende Bindegewebssträhnen mit den Knochen zu beiden Seiten in Verbindung setzen. In sehr breiten Bindegewebsbrücken tritt daher die Ossification langsam oder gar nicht ein."

II. „Indem die geschilderten Ossificationen sich vermehren und wachsen, verdrängen sie allmählich das Bindegewebe und stellen mit der Zeit, wo die Bindegewebsbrücke nicht breit ist, eine vollständige knöcherne Continuität zwischen Knochen und dem eingepflanzten Knochenstück her. Nach einigen Monaten sind beide in Eins verschmolzen und haben, wie Injectionspräparate zeigen, gemeinschaftliche Gefässe."

III. „Bei diesen Verwachsungen spielt das Periost keine Rolle. Die Verwachsungen gehen in der geschilderten Weise zwischen den Knochenrändern vor sich, auch wenn von den Knochenstücken vor ihrer Uebertragung das Periost entfernt worden ist."

IV. „Es bildet sich an solchen von Periost entblössten Knochenstücken zugleich mit der knöchernen Verwachsung ein neues Periost[1]).

Somit sehen wir, dass die Frage von der Transplantation lebender Knochen als eine allseitig gelöste betrachtet werden kann. Ganz anders stellt sich die Frage von der Transplantation todter Knochen dar. Obgleich die genannten Beobachtungen von Gluck uns berechtigen anzunehmen, dass auch das todte Knochengewebe mit Erfolg — wenn auch nur provisorisch — an die Stelle von ausgeschnittenen Knochen gesetzt werden kann, so wird man eine feste Ueberzeugung erst dann gewinnen, wenn alle jene Prozesse genau bekannt sind, welche dabei einerseits in den lebenden Geweben, welche den eingeführten todten Knochen umgeben, andererseits im todten Knochen selbst vor sich gehen. Um gerade diese Prozesse zu erklären, ist die vorliegende Arbeit von mir unternommen worden.

Meine Versuche sind selbstverständlich experimentell durchgeführt worden, und sind zu denselben Kaninchen verwendet worden. Dem Rathe des Herrn Prof. Virchow folgend, habe ich die Versuche so angestellt: Es wurden gewöhnlich erwachsene Kaninchen genommen, der Ober- oder Unterschenkelknochen an einer zugänglichen Stelle blossgelegt, mit dem Löffelbohrer eine

[1]) Anzeiger der kais. Akad. der Wissensch. XXVI. Jahrg. 1889. S. 123 ff.

Oeffnung bis zum Knochenmark gebohrt und ein geschliffenes Stäbchen (etwa 5—6 mm lang und 1½—2 mm dick), entweder aus vorher zubereiteten Knochen oder aus Elfenbein oder auch aus dem Knochen eines erwachsenen Rindes, hineingeführt; darauf wurde die Wunde zugenäht und das Stäbchen kürzere oder längere Zeit darin gelassen. (Selbstverständlich wurde die Operation unter Antiseptik ausgeführt.) Sodann wurde das Thier getödtet, der operirte Knochen mit dem eingeführten todten Knochenstäbchen herausgenommen, an den Epiphysen abgesägt, 3 Tage lang in Alkohol behufs Fixation der Gewebselemente erhärtet, in einer 8—10procentigen Lösung von Salpetersäure decalcinirt, 24 Stunden im fliessenden Wasser ausgewaschen, wiederum 3 Tage lang in Spiritus erhärtet und endlich einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen.

Die Thiere wurden in folgenden Zwischenräumen getödtet: nach 7, 12, 18, 32 und 42 Tagen. Der Vollständigkeit halber nahmen wir gewöhnlich je zwei Thiere für jeden gleichartigen Versuch, erstens um die zu erhaltenden Resultate besser controliren und zweitens, um die Entwickelung der Prozesse unter verschiedenen Bedingungen vergleichen zu können. Um letzteres zu erzielen, liessen wir einen Theil der Kaninchen nach der Operation frei von jedem Verband, dem anderen legten wir Gypsverbände an.

In makroskopischer Hinsicht erhielten wir folgende Resultate: In allen Fällen bedeckten sich die eingeführten Knochenstäbchen mit Bindegewebe und sassen mehr oder weniger fest in der Oeffnung, aber nach 7—12 Tagen liessen sie sich noch ziemlich leicht nach allen Seiten bewegen; nach 18 Tagen war dies schon schwieriger und nach 32 und besonders nach 42 Tagen sassen die eingeführten Stäbchen in den Oeffnungen ganz fest und unbeweglich.

Nach der Entkalkung boten die durch den Knochen und zugleich durch die Mitte (im Längsschnitt der Axe) der eingesetzten Knochenstäbchen geführten Querschnitte folgendes Bild dar: An 7tägigen Präparaten waren die Stäbchen bereits von allen Seiten wie mit einer Kapsel umgeben: dabei erschien die Knochenmarkhöhle an der Stelle, wo das innere Ende des Stäbchens eindrang, vergrössert auf Kosten der Verdünnung der Knochenwände. Da-

gegen waren im todten Knochenstück keinerlei Veränderungen wahrzunehmen. Dasselbe Bild blieb auch an 12tägigen Präparaten, nur mit dem Unterschiede, dass man bereits durch die Loupe am inneren Ende des transplantirten Knochenstäbchens unbedeutende Usuren sehen konnte. Noch später, d. h. nachdem das Knochenstäbchen im Organismus 18 Tage geblieben war, erschien die das Stäbchen umgebende Kapselschicht derartig verändert, dass sie an der Seite des Periosts und der Knochenmarkhöhle dicker wurde, an der Seite der Knochenwände dagegen scheinbar die frühere Dimension behielt. Zugleich aber wurden auch die Usuren an dem inneren Ende des transplantirten Knochens viel sichtbarer. Endlich zeigte das makroskopische Bild an 32- und besonders an 42tägigen Präparaten noch grössere Veränderungen, und zwar folgende: An der Grenze des transplantirten und des lebenden Knochens verschwindet die sie trennende Gewebsschicht stellenweise ganz und gar und das eingeführte Knochenstäbchen erscheint zusammengewachsen mit dem lebenden Knochen. Die oben geschilderte Erweiterung der Knochenmarkhöhle scheint ebenfalls verschwunden zu sein und das Knochenmark fest anliegend am inneren Ende des eingeführten Knochenstäbchens, an dem zugleich die Usuren ziemlich deutlich hervortreten. Diese makroskopischen Bilder waren in beiden Fällen die gleichen, ohne Unterschied, ob die Präparate Thieren mit oder ohne Verband entnommen wurden.

Die mikroskopische Untersuchung der eben geschilderten Präparate ergab Folgendes:

Nachdem das todte Knochenstäbchen im Organismus 7 Tage verblieben war, hatte sich um dasselbe thatsächlich junges Bindegewebe, theils in Form von Granulationen, theils in Form von Fasern gebildet. Das faserige Gewebe war offenbar ein weiteres Stadium des Granulationsgewebes und nahm vorherrschend die Mitte der entstandenen Kapsel ein. Am deutlichsten war dasselbe an der äusseren Seite der Kapsel, d. h. an der Seite des Periosts entwickelt, wo ihre Fasern zum Theil sich unmittelbar mit den Fasern des Periosts vereinigten, dagegen prävalirte an ihrer inneren Seite, — d. h. an der Seite des Knochenmarks, das Granulationsgewebe. Wenn wir hierbei unsere Aufmerksamkeit auf den Zustand der an die Kapsel grenzenden Gewebe

lenkèn (Muskelfasern, Periost, Knochen- und Knochenmarkgewebe), so nehmen wir auch in ihnen active Vorgänge wahr, die in den Muskeln (eigentlich in dem Sarcolemma), im Periost und in den lymphoiden Zellen des Knochenmarks durch Vermehrung und Theilung der Kerne zu Tage treten, im Knochen aber durch Proliferation der Gefässwände in den Havers'schen und Volkmannschen Kanälchen, sowie in der Metaplasie der Knochenkörperchen und in deren Vermehrung, welche die Erweiterung der oben erwähnten Kanälchen, auch bei Neubildung von Knochensubstanz, begleiten. Der letzte Prozess in diesem Stadium lässt sich nur auf der inneren Knochenwand beobachten und verbreitet sich in Form von Halbinseln in der Richtung der Markhöhle. Dasselbe sehen wir auch an 12tägigen Präparaten, nur mit dem Unterschiede, dass alle oben beschriebenen Vorgänge hier stärker entwickelt sind. So wird die faserige Schicht der Kapsel in diesem Stadium dicker, die erweiterten Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen verwandeln sich stellenweise in ziemlich grosse, unregelmässig gezeichnete Räume und der Prozess der Neubildung der Knochensubstanz ist nicht nur auf der inneren Seite des Knochens, sondern auch auf der äusseren, d. h. auf der Seite des Periosts, wahrzunehmen; aber hier geht die Apposition der Knochensubstanz nicht in Form von Halbinseln vor sich, sondern mehr oder weniger schichtweise, indem sich der Bau des normalen Knochens wiederholt.

Betrachtet man das neugebildete Knochengewebe genauer, so kann man deutlich sehen, wie sich längs seines freien Randes eine Reihe von epithelioiden Zellen fast überall in dichten Schichten ansetzt. Diese Schichten erinnern in ihrem Aussehen an die Osteoblasten eines wachsenden Knochens, und stellenweise selbst an cylindrisches Epithel. Daher erscheint der freie Rand des neugebildeten Knochens scharf abgegrenzt von den ihn umgebenden Bindegewebszellen; an jenen Stellen aber, wo diese Schicht der epithelioiden Zellen fehlt, treten einige Reihen von eben solchen Zellen auf, welche jedoch nicht so regelmässig angeordnet sind; zugleich verschwindet die scharfe Grenze des freien Randes, welcher innerhalb der Reihen der Zellenelemente sich zu verlieren scheint. Ueberdies lässt sich auch in der Anordnung der Zellen selbst eine gewisse Eigen-

thümlichkeit beobachten. Je näher dem Verknöcherungsrande, um so dichter liegen sie bei einander, je weiter von demselben in der Richtung der neugebildeten Knochensubstanz entfernt, desto mehr sind sie zerstreut. Zugleich ändert sich auch die Configuration dieser Zellen: diejenigen, welche dicht an der Grenze des Verknöcherungsrandes liegen und zum Theil offenbar schon vom Verknöcherungsprozess ergriffen sind, haben eine länglich-ovale und leicht gezackte Gestalt, wodurch sie an junge Knochenkörperchen erinnern; umgekehrt diejenigen, welche ausserhalb des Gebietes des Verknöcherungsprozesses liegen, bewahren mehr oder weniger ihre frühere Form.

Was die erweiterten Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen betrifft, so erscheinen sie mit Zellenelementen von verschiedener Grösse und Form ganz ausgefüllt; einige dieser Zellen erscheinen rundlich, andere unregelmässig eckig oder länglich, manche sogar spindelförmig; in einigen derselben sind scharf contourirte Kerne mit Kernkörperchen sichtbar, die im Centrum der Zellen liegen, in anderen dagegen liegen eben solche Kerne, aber excentrisch, und endlich zeigen manche derselben solche Kerne, in denen das Kernkörperchen nicht sichtbar ist. Solche Kerne kann man gewöhnlich in den spindelförmigen Zellen beobachten, welche sich überdies durch grössere Durchsichtigkeit ihres Protoplasma unterscheiden. Stellenweise lässt sich in allen genannten Zellen eine Theilung der Kerne (Mitose) wahrnehmen.

Das Knochenmarkgewebe betheiligt sich auch an diesem Vorgange. Seine lymphoiden Zellen zeigen eine so starke productive Thätigkeit [worauf sich nach der Menge der unter denselben befindlichen, karyokinetische Figuren enthaltenden, grossen Zellen (Myeloplaxen) schliessen lässt], dass sie die Fettzellen ganz und gar aus ihrer Mitte hinausdrängen und sowohl die neugebildeten Knochenhalbinseln, als auch die faserige Kapsel in ziemlich breiter Schicht umgeben.

Zu gleicher Zeit treten auch ziemlich deutliche Veränderungen in dem transplantirten Knochen hervor, obgleich, wie sich von selbst versteht, nur passive, welche sich erstens durch Bildung von Usuren, zweitens, durch Verdünnung an den Rändern der Knochensubstanz äussern (wofür hier die grössere Durchsichtigkeit in der Knochensubstanz spricht), und drittens durch

das Eindringen von Granulationselementen in die verdünnten Ränder.

Vergleichen wir sodann die so oben beschriebenen histologischen Veränderungen an Schnitten von 12tägigen Präparaten mit solchen von 18tägigen, so sehen wir zunächst, dass der äussere Theil der Kapsel, d. h. derjenige, welcher das peripherische Ende des eingesetzten Knochens umfasst, hier fast durchweg einen faserigen Bau annimmt und sich fest an seine Oberfläche anschmiegt, dagegen legt sich ihr innerer Theil, d. h. derjenige, welcher den transplantirten Knochen von der Seite der Markhöhle umgiebt, nur stellenweise an; an den übrigen Partien dringen aber zwischen die Kapsel und den eingesetzten Knochen Granulationselemente ein, welche die, wie es scheint, von ihnen selbst erzeugten Usuren ausfüllen. Ausserdem kann man in diesem Stadium zwischen den Zellen, welche die stark erweiterten Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen ausfüllen, manchmal auch Riesenzellen antreffen, nehmlich an dem Rande des todten Knochens.

Ferner lässt sich an diesen Präparaten wahrnehmen, wie die oben beschriebenen Halbinselchen des neugebildeten Knochengewebes sich durch mehr oder weniger breite Brücken vereinigen, indem sie dazwischen Räume von verschiedener Grösse bilden, die mit Zellenelementen ausgefüllt sind. Diese Räume erinnern sowohl ihrer Form nach, als auch durch die in denselben enthaltenen Zellen vollkommen an erweiterte Havers'sche oder Volkmann'sche Kanälchen sammt deren Blutgefässen. Dabei beschränkt sich der Vorgang der Knochenbildung nicht mehr auf die innere und die äussere Knochenfläche, sondern er nimmt auch die Bruchränder ein. In diesem Falle dringen die entstehenden Knochenhalbinseln in die Bindegewebskapsel ein, welche den todten Knochen vom lebenden trennt; dadurch verringert sich hier die Breite der Kapsel. Im Allgemeinen erinnern hier alle von uns im lebenden Knochen beobachteten Veränderungen an das Bild der Osteoporosis.

Untersuchen wir sodann Schnitte von 32tägigen Präparaten, so sehen wir, dass der Seitentheil der Kapsel auf einer mehr oder weniger grossen Strecke ganz unterbrochen ist und eine continuirliche Verbindung zwischen den Rändern des lebenden und des todten Knochens mittelst der neugebildeten Knochen-

gewebe entsteht, wobei es scheint, als ob selbst dieses neugebildete Knochengewebe mit dem todten Knochen zusammengewachsen sei. Diese Erscheinung tritt besonders demonstrativ an den Stellen zu Tage, wo das junge Knochengewebe in die Ränder des todten Knochens buchtenartig eindringt (vergl. Taf. II. Fig. 5).

Besonders interessant in histologischer Hinsicht aber erscheinen hier unseres Erachtens jene von den Zellenelementen eingenommenen Räume, welche an der Grenze des todten und des neugebildeten Knochens liegen und die also zum Theil von jenem, zum Theil von diesem umgeben sind; sie erscheinen deshalb so interessant, weil man an ihnen am besten beobachten kann, wie sich die Zellenelemente zu dem Rande des einen und des anderen Knochens verhalten. Der Rand des lebenden Knochens wird ganz und gar von einer regelmässigen Schicht der oben beschriebenen epithelioiden Zellen umgeben, während am Rande des todten Knochens die verschiedenartigsten Zellen, selbst Riesenzellen nicht ausgenommen, ohne jedwede Anordnung Platz nehmen. Die Riesenzellen finden sich übrigens nur dann vor, wenn noch halbmondartige Vertiefungen am Rande vorhanden sind. Ueberhaupt zeigten sich Riesenzellen in dieser Periode ziemlich reichlich, und zwar nicht nur in den Usuren des todten Knochens (welche, nebenbei bemerkt, nunmehr recht gross sind), sondern auch in einigen zwischen dem neugebildeten Knochengewebe liegenden Räumen und vor Allem in jenen, welche von dem transplantirten Knochen am meisten entfernt sind.

Damit ist übrigens der Unterschied zwischen den mikroskopischen Bildern an Schnitten von 18tägigen Präparaten einerseits und von 32tägigen anderseits noch nicht völlig erschöpft. Wir beobachteten ferner: 1) Die auf der Innenfläche des Knochens neugebildete und stark entwickelte Schicht des jungen Knochengewebes, die wir an 18tägigen Präparaten bemerken, erscheint hier mindestens dreimal kleiner; 2) die Erweiterung der Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen äussert sich hier viel schwächer, und 3) die reichlich aufgehäuften lymphoiden Zellen, welche in 18tägigen Präparaten das normale Markgewebe durch eine breite Schicht vom Rande des Knochens trennten, sind in 32tägigen bereits in einer so unbedeutenden Menge vorhanden, dass das Knochenmark an einzelnen Stellen nur noch

durch eine sehr schwache Zellenschicht vom Knochen getrennt ist und an vielen Stellen denselben bereits unmittelbar berührt.

Was das mikroskopische Bild betrifft, welches die Schnitte von 42tägigen Präparaten bieten, so ist dasselbe dem eben beschriebenen sehr ähnlich. Der ganze Unterschied besteht nur darin, dass hier 1) die Kapsel auf einer grösseren Strecke unterbrochen und der lebende Knochen mit dem todten durch eine breitere Brücke neugebildeten Knochengewebes verbunden ist; 2) die Usuren in dem todten Knochen grösser sind, und 3) die Riesenzellen in reichlicherer Menge vorkommen.

Alle oben beschriebenen histologischen Veränderungen boten keinerlei Verschiedenheiten dar, gleichviel ob die Präparate Versuchsthieren entnommen waren, die einen Gypsverband getragen hatten oder nicht. Der Sachverhalt blieb ganz der gleiche, ob zur Transplantation Rinderknochen oder Elfenbein benutzt wurde. Nur ging die Resorption der Rinderknochen etwas schneller vor sich, und zwar aus dem Grunde, weil die lebenden Zellenelemente, welche die Rolle der Knochenfresser spielen, hier viel leichter durch die leer gewordenen Havers'schen oder Volkmann'schen Kanälchen in die Tiefe eindringen und somit auf einer grösseren Fläche ihre zerstörende Wirkung ausüben konnten. Daher lassen sich an diesen Präparaten nicht selten solche Bilder wahrnehmen, in denen die durch die genannten Kanälchen eingedrungenen Zellen in einer gewissen Entfernung vom Knochenrande mehr oder weniger bedeutende Räume bilden — eigentliche Lacunen, — in welchen neben den oben beschriebenen epithelioiden und lymphoiden Zellen auch Riesenzellen vorkommen, nicht selten von solchen Dimensionen, dass ihr Durchmesser das Lumen der leer gewordenen Kanälchen mindestens um das drei- oder vierfache übertrifft. Dies sind die Ergebnisse meiner makro- und mikroskopischen Untersuchungen.

Vergleicht man dieselben mit den Resultaten, welche Adamkiewicz bei Transplantation lebender Knochen gewann, so findet man folgenden wesentlichen Unterschied: während der transplantirte Knochen, indem er von Bindegewebe umgeben ist, mit diesem in eine organische Verbindung tritt, wird der todte Knochen durch dasselbe vom lebenden Gewebe nur isolirt, und wenn es denselben wirklich fixirt, so geschieht dies nur mechanisch. Fer-

ner, sobald der lebende transplantirte Knochen sich mittelst der neugebildeten Knochensubstanz mit dem Mutterboden verbunden hat, so participirt er ohne Weiteres an dem Leben und den Functionen des Gesammtknochens, während dagegen der todte Knochen von diesem Zeitpunkt an nur schneller resorbirt und durch neugebildete Knochensubstanz ersetzt wird. Das Endresultat ist in beiden Fällen dasselbe: Ausfüllung des Knochendefects.

Wenn wir nun auf Grund der oben beschriebenen mikroskopischen Bilder versuchen, den allmählichen Gang der Entwickelung der sich hier vollziehenden Vorgänge zu schildern, so erscheinen uns diese in folgendem Lichte:

Indem der eingeführte Knochen die denselben umgebenden lebenden Gewebe reizt, ruft er in ihnen eine productive Thätigkeit hervor und, als Resultat derselben, die Bildung einer Kapsel um den todten Knochen, die offenbar keine andere Bestimmung hat, als die Isolirung des transplantirten Knochens, und da die Kapsel den Reiz nicht völlig aufhebt, so leiten die Gewebe die Resorption des Knochens ein. Anfangs betheiligen sich an diesem Prozess die Granulationselemente, deren resorbirende Kraft aber sehr gering ist, weshalb die Aufsaugung des Knochens in dieser Periode sehr langsam fortschreitet; dass sie aber wirklich stattfindet, beweist die Verdünnung der Knochenränder und das Eindringen von Granulationselementen in die letzteren. Ganz anders verhält es sich mit der Resorption, wenn sie von den epithelioiden Zellen und besonders von den Riesenzellen übernommen wird. Der Umstand, dass beide Arten der eben bezeichneten Zellen am Rande des todten Knochens erst dann auftreten, wenn das neugebildete Knochengewebe die Bindegewebskapsel durchbricht, und auch der andere Umstand, dass diese Zellen im Uebergangsstadium directe Verbindungen mit den Osteoblasten und Knochenkörperchen bilden, berechtigen zu der Annahme einer Abstammung der epithelioiden und Riesenzellen von den letztgenannten Gebilden. Zwar ist dieser Uebergang und die Umwandlung der Zellen (Metaplasie) in den oben beschriebenen mikroskopischen Präparaten nicht ganz deutlich ausgeprägt; es gelang uns aber einige Schnitte von Präparaten zu gewinnen, welche Thieren entnommen wurden, bei denen der transplantirte Knochen Osteomyelitis hervorgerufen hatte (sie entsteht leicht bei

fahrlässiger Antiseptik). Hierbei werden alle Umwandlungserscheinungen ausserordentlich demonstrativ, Dank den hier sehr ausgesprochenen Prozessen der Zellenvermehrung, der Resorption des lebenden Knochengewebes und der Knochenneubildung (vergl. Taf. I. Fig. 3). Es ist uns übrigens hierbei niemals gelungen, weder die Entstehung von Riesenzellen aus proliferirenden Elementen der Blutgefässwände zu beobachten, wie es Wegner beschreibt[1]), noch ihre Entstehung durch Vereinigung mehrerer Granulationszellen, was Rustizky für möglich hält[2]). Auf diese Weise sehen wir, dass Bredichin[3]) und Rindfleisch[4]), welche die Riesenzellen aus Knochenzellen, und Kölliker[5]), welcher sie aus Osteoblasten entstehen liess, sich auf dem richtigen Wege befanden, jedoch hierbei in ihrer Auffassung einseitig waren. Die genannten Verfasser überschätzen auch die Bedeutung der Riesenzellen bei der Knochenresorption. Zwar, wie wir es früher gesehen haben, ist ihre Resorptionsfähigkeit sehr stark im Vergleich mit anderen Zellen, aber auch andere Zellen, und besonders junge, besitzen diese Fähigkeit in grösserem oder geringerem Maasse. Diese Thatsache ist übrigens schon von Herrn Prof. Virchow in der ersten Auflage seiner Cellularpathologie (S. 372) constatirt und später von Billroth bestätigt worden[6]).

Zum Schluss wäre noch äusserst interessant, das Wesen der Wirkung der Zellenelemente im Resorptionsprozesse zu eruiren, aber so lange wir die mikroskopischen Reactionen nicht genau kennen, durch welche die verschiedenen physiologischen Functionen der Zellen klar werden, lässt sich darüber nichts sagen. Nolens volens muss man daher auf die Vermuthung zurückgreifen, die,

[1]) Myeloplaxen und Knochenresorption. Dieses Archiv Bd. 56. 1872.

[2]) Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. Dieses Archiv Bd. 59.

[3]) Centralblatt f. pathol. Anat. 1867. S. 563.

[4]) Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1871.

[5]) Knochenresorption und interstitielles Knochenwachsthum. Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. V. 1873. Die Verbreitung und Bedeutung der vielkernigen Zellen der Knochen und Zähne. Ebendas. N. F. II. 4. Weitere Beobachtungen über das Vorkommen und die Verbreitung typischer Resorptionsflächen an den Knochen. Ebendas. N. F. III. 3.

[6]) Ueber Knochenresorption. Arch. f. klin. Chir. Bd. II.

wie ich glaube, Billroth zuerst ausgesprochen hat und der sich im Grossen und Ganzen Kölliker, Rustizky, Pommer[1]) u. A. angeschlossen haben, dass man die Ursache der Auflösung der Knochensubstanz in irgend einer Säure suchen muss, die sich unter Einfluss der Zellenwucherung in Knochen entwickelt, und zwar einer Säure, welche dem Knochen den phosphorsauren und kohlensauren Kalk entzieht und mit denselben ein lösliches, in die Gefässe eindringendes und von hier abgeführtes Salz bildet. Eine solche Säure müsste nach Billroth's Meinung Milchsäure sein.

Es gelang uns ebenso wenig, wie den übrigen Verfassern, das fernere Schicksal der Riesenzellen genau festzustellen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sie gleich anderen Zellenelementen später der Theilung unterliegen und dann sich wiederum theils in Osteoblasten, theils in die von uns beschriebenen epithelioiden Zellen, theils in Knochenkörperchen umbilden. Zu dieser letzteren Vermuthung führt uns vor Allem das Aussehen der ausgebuchteten Ränder des neugebildeten Knochens an den Stellen, wo er in den todten hineinwächst und wo die Ränder ihrer Form nach vollkommen an verknöcherte Riesenzellen erinnern.

Wir lassen uns hier ferner auf eine genaue Betrachtung der Frage von den die Entstehung von Riesenzellen begünstigenden Bedingungen deshalb nicht ein, weil diese bereits von selber aus dem oben Gesagten folgen. Wir wären geneigt unsere Meinung darüber dahin zu präcisiren: Die Reizung ist die Hauptursache ihrer Entstehung, in welcher Weise sie auch auftreten möge, d. h. in der einer Entzündung oder sich wiederholender Erschütterungen oder endlich in der Form eines Druckes. In der That, ich kann mir nicht vorstellen, wie die von uns oben genannten Factoren anders als in der Form von Reizung auf das lebende Gewebe wirken. Hinsichtlich der inerten Körper kann man noch z. B. einen Druck als einen unabhängigen, selbständigen Factor darstellen, welcher ohne jede Veränderung der Functionen wirken kann; hinsichtlich lebender Gewebe aber ist Druck ohne Reizung derselben eine Fiction.

[1]) Ueber die lacunäre Resorption in erkrankten Knochen. Sitzungsber. d. kais. Akad. Bd. 83. Abth. III. 1881.

Was die Entstehung des von uns beobachteten jungen Gewebes betrifft, so hat dieses sich wahrscheinlich per continuitatem vom lebenden Knochen aus nach dem Vorbilde des sogen. „appositionellen“ Wachsthums entwickelt, d. h. mittelst der Osteoblasten. Dabei aber konnte man an einigen Schnitten ein „expansives“ oder interstitielles Wachsthum beobachten. Dagegen gelang es uns nicht, eine Verknöcherung der Bindegewebselemente zu constatiren, welche die Kapsel bilden, was Adamkiewicz bei seinen Untersuchungen beobachtet hat. Wenn eine solche wirklich stattfände, so müssten wir hier erstens, knorpelige Zellen als Uebergangsformen zu Knochenzellen wahrnehmen, was z. B. bei der Verknöcherung der Knochenschwielen zu Tage tritt, die sich an den Bruchenden eines Knochens bilden; zweitens würden die verknöcherten Theile der Bindegewebskapsel unter dem Mikroskop nicht so scharf hervortreten, wie dies mit dem neugebildeten Knochengewebe an unseren Präparaten der Fall war, und drittens, was das wichtigste ist, würden die Ränder des neugebildeten Knochens, der im Wege einer, wenn ich so sagen darf, sich ausgiessenden Verknöcherung der die Kapsel bildenden Bindegewebselemente entstanden ist, nicht so deutlich von einer Schicht epithelioider Zellen umgeben sein, was in allen unseren mikroskopischen Präparaten der Fall ist. An den Stellen aber, wo diese Schicht unterbrochen wird, kann man wahrnehmen, wie sie durch einige Reihen eben solcher Zellen ersetzt wird, und auch beobachten, wie die Grundsubstanz des Knochens zwischen diese Zellen eindringt, indem sie die auf dem Wege liegenden epithelioiden Zellen umfasst; ferner sehen wir, wie diese Zellen je nach ihrer Entfernung vom Verknöcherungsrande bei ihrer Versenkung in die neugebildete Knochensubstanz ihre ursprüngliche Form verlieren und sich allmählich in Knochenkörperchen umwandeln. Zugleich bemerkt man auch, wie diese Zellen, welche an dem Verknöcherungsrande ziemlich dicht neben einander liegen, je nach ihrer verschieden tiefen Lage in der Knochensubstanz sich immer mehr von einander entfernen, bis endlich der Abstand zwischen ihnen dem Abstande der früher verknöcherten Theile gleich wird; — das aber ist das, was man unter interstitiellem Knochenwachsthum versteht.

Da wir die Frage über die Entwickelung des jungen Kno-

chengewebes berührt haben, möchten wir, um etwaigen Missverständnissen vorzubeugen, noch folgende von uns hin und wieder beobachtete Erscheinung zu erklären suchen: In einigen Schnitten traf ich wirkliche Knocheninselchen an, die von allen Seiten von Bindegewebe umgeben waren. Auf den ersten Blick konnte man sie für selbständig entstandene Verknöcherungspunkte halten, bei genauerer Beobachtung überzeugte man sich aber sowohl von der Uebereinstimmung ihrer Structur mit den unmittelbar vom Mutterboden herrührenden Halbinseln, als auch davon, dass der grösste Theil ihrer Ränder von einer eben solchen Schicht epithelioider Zellen, wie die oben erwähnten Halbinseln, eingefasst ist, und dass diese Zellen hier, wie dort, bei ihrem Wachsthum die Bindegewebselemente von den Rändern verdrängen. Diese Kennzeichen allein müssten genügen, um diese Inselchen nicht als selbständige, innerhalb und auf Kosten des Bindegewebes der Kapsel entstandene Punkte aufzufassen, sondern sie für Schnitte der Gipfel jener Halbinseln zu halten, deren Brücken in einer anderen Fläche liegen; wir haben uns davon auch durch das Studium vieler consecutiver Schnitte überzeugt.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich folgendermaassen resumiren:

1. Ein in lebenden Knochen eingesetztes Stück todten Knochens wird, wie jeder Fremdkörper, zuerst von einer Bindegewebskapsel umgeben, dann wird es allmählich von neugebildetem Knochengewebe umwuchert, und gleichzeitig beginnt seine Resorption.

2. Resorptionsfähigkeit besitzen in gewissem Grade alle jungen Zellen, welchen Ursprungs sie auch sein mögen; durch die grösste Resorptionsfähigkeit zeichnen sich aber jene epithelioiden Zellen aus, welche aus Osteoblasten und Knochenkörperchen entstehen, und besonders Riesenzellen.

3. Eine günstige Bedingung für die Entstehung von Riesenzellen aus Osteoblasten und Knochenkörperchen ist Reizung, gleichviel welcher Art.

4. Die Frage hinsichtlich des Wesens der resorbirenden Wirkung der Zellenelemente muss noch als ungelöst betrachtet werden.

5. Was das fernere Schicksal der Riesenzellen anlangt, so muss zugegeben werden, dass sie sowohl einer weiteren Ver-

mehrung fähig sind, als auch einer regressiven Umwandlung in ihre Prototypen unterliegen können.

In praktischer Hinsicht haben unsere Untersuchungen folgende Bedeutung: Unter Anwendung strenger Antiseptik oder Aseptik kann man einen todten Knochen in den Organismus dreist einführen; man darf aber dabei nicht ausser Acht lassen, dass nur dann ein günstiges Resultat der Transplantation eines todten Knochens zu erwarten ist, wenn dieser in unmittelbarer Berührung mit dem lebenden Knochen, oder wenigstens in einer sehr geringen Entfernung von ihm, sich befindet. Anderenfalls kann die um den todten Knochen entstandene dicke Bindegewebskapsel, da sie ein bedeutendes Hinderniss der Verbindung des jungen Knochengewebes mit dem todten bildet, den Prozess des Zusammenwachsens und der Resorption des transplantirten Knochens auf so lange Zeit hinausschieben, dass kein einziger Patient in der Lage sein wird, den vollen Cursus der Heilung auszuhalten und schliesslich doch eine Entstellung vorziehen wird, um nur von den vielen, mehrere Monate andauernden, immobilisirten Verbänden befreit zu werden.

Eine andere wichtige Bedingung, die man bei der Transplantation des todten Knochens stets im Auge behalten muss, bildet seine möglichst dünne — „filigranartige", wie Gluck sagt, — Bearbeitung, damit die resorbirenden Elemente leichter mit demselben fertig werden können.

Was ferner die Frage betrifft, welcher Knochen sich am besten für die Resorption eignet, so würden wir rathen, den Knochen eines jungen Rindes anzuwenden, da dieser sich viel leichter resorbirt, als Elfenbein. In gleicher Weise würde ich von der Einwickelung des zu transplantirenden Knochens in Catgut abrathen, da keine rationelle Indication dafür existirt.

Man könnte noch an uns die Frage richten, wie weit man auf dem Wege der Transplantation von todten Knochen gehen darf, d. h. wie gross z. B. die Stücke von Röhrenknochen sein dürfen, an deren Stelle todte Knochen gesetzt werden können? Darauf ist zu erwidern: diese Frage ist blos im Wege klinischer Beobachtungen zu entscheiden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I — II.

Fig. 1. Querschnitt der Diaphyse des Oberschenkelknochens eines Kaninchens nach 18tägigem Verbleiben im Organismus der zugleich durch die Mitte des transplantirten Knochens geht. A Wände der Diaphyse. B neugebildeter Knochen, der in Form von Halbinseln in die Kapsel eindringt. C transplantirtes Elfenbein. D Kapsel, die das Elfenbein umgiebt. E Knochenmark. a a erweiterte Havers'sche und Volkmann'sche Kanälchen. b b von Zellenelementen ausgefüllte Räume. c c Blutgefässe. d d Querschnitte von Muskelfasern. e e Usuren im Elfenbein. (Vergrösserung 52mal.)

Fig. 2. Derselbe Querschnitt nach 32tägigem Verbleiben des transplantirten Knochens im Organismus. (Vergrösserung und Erklärung, wie bei Fig. 1.)

Fig. 5. Aehnlicher Schnitt nach 42tägigem Verbleiben des transplantirten Knochens im Organismus. A Wände der Diaphyse. B Neugebildete Knochensubstanz, die stellenweise die Kapsel ganz durchbricht, als ob sie mit dem Elfenbein zusammenwüchse. C Transplantirter Knochen. D Bindegewebskapsel. E Knochenmark. a a Havers'sche und Volkmann'sche Kanälchen. b b von Zellenelementen ausgefüllte Räume. c c Epithelioide Zellen, welche die Ränder der Räume umgeben. d d Blutgefässe. e e Inselchen des neugebildeten Knochengewebes. f f Usuren im todten Knochen. g g Riesenzellen. h h Myeloplaxen. (Vergrösserung 435mal.)

Fig. 3. Erweitertes Havers'sches Kanälchen der Diaphyse des Oberschenkelknochens am 18. Tage nach der Operation. (Vergrösserung 435.) a a Knochengewebe. b b Epithelioide Zellen. c c Uebergangsformen von Knochenkörperchen zu epithelioiden Zellen. d d spindelförmige Zellen.

Fig. 4. Erweitertes Havers'sches Kanälchen und Rand des Knochens nach der Markhöhle zu gewendet, am 12. Tage einer künstlich hervorgerufenen Osteomyelitis im Oberschenkelknochen des Kaninchens. (Vergrösserung 435.) A Knochengewebe des Mutterbodens. B Neugebildetes Knochenhalbinselchen nach der Markhöhle zu gewendet. a a Riesenzellen. b b Knochenkörperchen im Stadium ihres Ueberganges in epithelioide Zellen. c c Uebergangsformen der epithelioiden Zellen in Riesenzellen. d d Osteoblasten. e e Uebergangsformen der Osteoblasten zu Riesenzellen.

VI.

Die griechischen Aerzte in arabischen Uebersetzungen.

Kritische Bibliographie von Mor. Steinschneider.

Vorbemerkung.

Diese Abhandlung bildete den III. Abschnitt einer, von der Pariser Akademie 1886/7 gekrönten französischen Preisschrift über die, im Fibrist des Nadim (987) enthaltenen Daten mit Benutzung der übrigen Quellen. In Bezug auf letztere und meine Behandlung überhaupt verweise ich auf die, im Centralblatt für Bibliothekswesen 1889 (S. 51—81) erschienene Einleitung und auf die Quellen zu meiner Abhandl. über Gifte (dieses Archiv 52, 1871 S. 340), insbesondere das Gelehrtenlexicon des Kifti, dessen Ausgabe durch Aug. Müller bevorsteht (Ueber das Taarikh al 'Hukama etc. Aus den Acten des 8. Congresses, Leide 1890) und die Geschichte der Medicin von ibn abi O'seibia (gest. 1263), deren Ausgabe durch Müller (1884) ich erst nach vollendeter Arbeit benutzen konnte. Die Nachrichten in einer Geschichte von Ja'akubi (um 872) über einige griechische Aerzte nebst Analysen ihrer Schriften sind von M. Klamroth in der Zeitschr. der Deutsch. Morgenl. Gesellsch. 1886 S. 189 ff. nur zum Theil mit denselben Hülfsmitteln verarbeitet. Er hält sich an Abu'l-Faradj, weil ihm Kifti fehlte. Ich konnte daraus Weniges für meine Haupttendenz, Quellenkritik — Nachweisung der unternommenen arab. Uebersetzungen, nachtragen. Unbekannt sind ihm die hebräischen Uebersetzungen aus dem Arabischen (s. z. B. § 9 n. 10), die auch hier nur äusserst kurz angegeben sind, weil sie in meiner Pariser Preisschrift v. J. 1884 (deutsch im Druck bis S. 830 vorgeschritten) ausführlich behandelt sind. Von den wichtigen Citaten bei Razi (Continens) und Maimonides (Aphorismi) habe ich nicht alle Belege geben können und daher den, in diesem Archiv Bd. 85 S. 154 versprochenen Anhang noch nicht erschöpft, den problematischen Badigoras (Pseudo-Pythagoras, das. S. 153) nicht aufgenommen. Die bei Nadim nicht vorkommenden Schriften sind als „Ergänzung" jedesmal hinzugefügt.

Meine Abbreviaturen sind in § 14 erklärt, „Alf." bedeutet mein Alfarabi (Petersb. 1869, Mém.). Bei der Umschreibung arabischer Wörter ist hier *dj* für *g'* und *a* auch für kurzes a gesetzt.

Keine historische und bibliographische Studie schliesst Berichtigungen und Nachträge aus; die Bibliotheken des Orients mögen Unbekanntes enthalten. Viel ist nicht mehr zu erwarten, nach allerhand Katalogen zu schliessen, in denen ich Nichts gefunden habe.

Inhaltsübersicht.

Hippokrates (Palladius § 5); arab. Bearbeiter 12. — Galen 13; die 16 kanon. Schriften 15; philosoph. 17; Ergänzungen 18 ff.; Anhang des Oseibia 21; arab. Bearbeiter 22. — Rufus 23. Philagrius 24. Oribasius 25. Plato d. Arzt 26. Archigenes 27. Magnus 28. Paulus Aegin. 29. Dioskorides 30. Kriton 31. Alexander v. Tralles 32. Sosipolis (?) u. Soranus 33. Theomnestes (Absyrtos), Aflimun, Damokrates (Demokrit) 34.

§ 1. **Hippokrates** (Quellen).

Nadim leitet dieses Kapitel (S. 286) durch Nachrichten über den Ursprung der Medicin und die ersten Aerzte ein, welche er aus den Werken Johannes des Grammatikers und Ishak's b. Honein geschöpft hatte. Kifti und Oseibia (in seinen ersten Kapiteln, französisch von Sanguinetti im Journ. Asiat. 1854, T. III u. IV) haben diese Nachrichten erweitert; wir übergehen sie, wie alles das, was der Fihrist (S. 287, II, 136) über das Zeitalter und das Vaterland des Hippokrates angiebt, nebst einer einfachen Aufzählung der Aerzte, welche zwischen Hippokrates und Galen blühten (cf. Oseibia I, 33). Nadim (S. 293, II, 140) fügt zu seiner Aufzählung der griechischen Autoren einen Auszug von der Hand Thabit's über die Aerzte, Namens Hippokrates. Dasselbe wiederholt Kifti in einem Artikel (البقرطون) aus einer „Antwort“ des Thabit auf eine Anfrage über die Anzahl der „Hippokrates“ genannten Aerzte; diese Abhandlung erwähnen auch Kifti (Casiri I, 388 übersetzt diesen Titel: „de numeris Pythagoricis“!) und Oseibia (I, 17, 219); dennoch haben Wenrich, Chwolsohn und Leclerc (I, 109, 231) dieselbe übersehen[1]).

Der Artikel Hippokrates von **Kifti** ist bei Casiri (I, 237) sehr gekürzt; die, bei ihm weggelassenen Stellen mit ihren Quellenangaben sind zum Theil dem Fihrist entlehnt.

Oseibia widmet dem Hippokrates einen sehr ausgedehnten Artikel (I, 24—31); er schöpft „aus einigen, aus dem Griechischen übersetzten Stellen“, giebt einen Auszug aus einem Werke ibn Ridhwan's und fügt eine Stelle aus dem Commentar des Galen über den Schwur (ناموس 25, الطب S. 26) und das

[1]) Siehe Einleit. Seite 22.

Testament (وصية) hinzu[2]); endlich giebt er eine Stelle aus dem Buche der Sitten von Galen (s. § 17 n. 66). Dann citirt er (S. 27) eine alte Chronik (*Ta'arikh*); dieses Citat ist aber dem Fihrist (S. 287) entlehnt. Er citirt die Anekdote von dem Physiognomiker Aflimun (Palaemon) aus ibn Djoldjol und berichtet (S. 28) über den Ursprung der Abhandlung von den 25 Zeichen des Todes (s. § 10). Es folgen allgemeine Sentenzen des Hipp. aus den Werken des Mubaschschir u. Honein[3]), zwischen welche er einige einschaltet, welche die Arzneikunst insbesondere betreffen. Endlich zählt er (S. 31) die Schriften des Hippokrates auf.

Hagi Khalfa (VII, 1091 n. 3484) giebt fast dieselben Titel, wie Oseibia, und mit denselben Bemerkungen, oft Wort für Wort. Leclerc citirt ihn nur für eine gewisse Anzahl von Werken und nimmt (I, 236) irrthümlich an, dass H. Kh. nur Werke erwähne, die sich im Arabischen erhalten haben.

Die Frage über die arabischen Uebersetzungen kann aber nicht nach Categorien entschieden, sondern jeder einzelne Titel muss für sich untersucht werden, ich werde daher nur eine beschränkte Anzahl solcher behandeln, welche Nadim nicht erwähnt.

Nadim kennt noch nicht die Unterscheidung von 12 „Hauptwerken" des Hippokrates, welche wir bei Oseibia finden. Nach einer seltsamen Methode lässt er seiner Liste die Namen der griechischen Commentatoren vorangehen, welche bei Kifti ein wenig abweichen; Oseibia giebt (S. 35/6) ein Verzeichniss von Aerzten, die er, wie es scheint, aus Galen's Buch der Heilmittel gezogen hat, und worunter sich einige Commentatoren finden. Ich hebe hervor: Dioskorides „der erste" (so von dem homonymen Botaniker unterschieden), بلاديوس Commentator der Aphorismen (s. § 5); Galen schliesst diese Reihe der Commentatoren.

§ 2. Verzeichnisse.

Nadim führt seine Liste mit einer Ueberschrift ein, die uns ausdrücklich sagt, dass es sich um die, in's Arabische

[2]) Archiv, 42 S. 92.
[3]) Journ. As. 1856, VIII, 182; Einleit., S. 26.

übersetzten und von Galen commentirten Bücher handle; er nennt nur 10 oder 11, indem er die Worte „in (= mit) der Erklärung Galen's" überall wiederholt. In der That lässt er in der Liste von Galen's Werken die Commentare über Hippokrates weg. Darf man daraus schliessen, dass Nadim kein anderes, dem Hippokrates beigelegtes, arabisch übersetztes Werk kannte? Und warum sollte er sich auf die von Galen commentirten Werke beschränken? Er konnte den Commentar Galen's nicht als eine Garantie für die Aechtheit dieser Werke betrachten, denn Galen hat einige Werke des Hippokrates commentirt, deren Aechtheit er selbst läugnet.

Kifti, welcher Galen's Namen unter den Commentatoren des Hippokrates weggelassen hatte, führt seine Liste ebenfalls mit folgenden Worten ein: „Erwähnung (ذكر, Ms.) dessen, was von Galen commentirt und arabisch übersetzt worden (Casiri p. 236 lässt die gesperrten Worte weg); bei Casiri findet man nur 7 Titel; in den Manuscripten findet sich mehr, und das Fehlende ist ohne Zweifel entweder von den Abschreibern oder vom Abbreviator Zuzeni weggelassen. Kifti ist für uns also nur eine Copie des Fihrist; für Wenrich und Andere wurde er eine Quelle von Irrthümern.

Ja'akubi nennt nur 10 Schriften und giebt nur von 5 den Inhalt an. Uebersetzer giebt er nirgends an[1]).

Oseibia's Liste ist methodisch und sehr lang. Nachdem er die Werke des Hippokrates nach ihrer Methode in 3 Klassen eingetheilt hat, nehmlich 1. aenigmatische, 2. gedrängte compendiöse, 3. erleichternde und erläuternde, bemerkt er, dass unter den, dem Hippokr. beigelegten Schriften fast 30 ächt seien (Galen's Abhandlung über die, dem H. beigelegten ächten und unächten Schriften ist S. 99 citirt, nach Honein ? s. § 13). Er analysirt zuerst (S. 31, 32) die zwölf berühmtesten Werke[2]), fügt dann die Titel anderer, theilweise untergeschobener Werke, fast ohne eine Bemerkung, hinzu; ich habe sie als 13—61 gezählt. Es ist bemerkenswerth, dass die Namen der, von Nadim

[1]) Klamroth giebt zuerst die blossen Titel, die er dann in anderer Reihenfolge behandelt; meine Ziffer bezieht sich auf die letztere.

[2]) Cf. H. Kh. IV, 155, V, 51, 52, 56; dies. Arch. 42 S. 92; Rose, Hermes V, 205, 209; Leclerc I, 123. Eine Decade (Kl. 190) ist nirgends bezeugt.

erwähnten Uebersetzer meistens von Oseibia (u. Hagi Khalfa) weggelassen worden sind.

Indem ich die Nachrichten des Fihrist in der folgenden Liste angebe, füge ich in Parenthese eine Ziffer hinzu für den Platz, welchen das fragliche Werk (ohne Zählung) bei Oseibia („Os.") einnimmt, von dem die Mittheilungen Hagi Khalfa's herrühren, wie die Seitenzahl bei Wenrich („W"). Ich werde nur die wichtigsten Abweichungen hervorheben. Um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich die, von Oseibia in seinem Artikel über Galen (99 u. 103, Wenrich p. 266) erwähnten Nachrichten über den Commentar des letzteren verbinden; Kifti scheint, ebenso wie Nadim, mit der, im Artikel Hippokrates gegebenen (unvollständigen) Aufzählung sich begnügt zu haben.

§ 3.

1. Der Schwur العهد oder الايمان. Nadim (S. 287, II, 136) fügt noch hinzu „für geübte Aerzte" (O. 26, Hagi Khal. V, 57 n. 9928 = V, 120 n. 10837, W 104; der Commentar bei O. 99, W 266). Nach Nadim wurde er in's Syrische mit Zusätzen von Honein, in's Arabische von Hobeisch und Isa b. Ja'hja übersetzt. Kifti giebt nur Honein an[1]; Oseibia giebt (S. 25) die ganze Uebersetzung des Schwures und citirt (S. 1, 4, 5, 6, 10, 17—20, 24)[2] Stellen aus Galen's Commentar. Die (S. 18) citirte Stelle ist (mit Ausnahme der 1. Note Honein's) von Elichmann in der Sammlung des Beverovitius (Epistol. quaestio de vitae termino) herausgegeben (Ed. Lugd. 1639 t. III; in edd. 1636, 1656, t. I)[3].

Der Schwur wird von Razi (welcher Honein erwähnt), Serapion und ibn Beithar citirt.

Jusuf ibn 'Haschdai (Chisdai), ein Freund des ibn Bâdje, widmete seinen Commentar zum Schwur dem Wezir al-Ma'amun (XII. Jh.)[4]. Sein Zeitgenosse Muhammed Gafiki widmete den ersten Theil seines Werkes Murschid (Escurial 830, Leclerc II, 81) dem Schwur und den Elementen.

[1]) Bei Casiri I, 236 falsch Ja'hja b. Isa, dies. Arch. 42 S. 92.
[2]) Kifti bei Assemani, Naniana S. 56, 200, Os. 17: *Imân .. wa-Ahdihi.*
[3]) Dies. Arch. 42, S. 92, Bd. 85, S. 369.
[4]) Os. II, 15; W. 113; Hebr. Bibl. IX, 178; L. II, 51, cf. I, 155.

§ 4.

2. Die Aphorismen, *al-Fuʿsul* (Os. 4 u. 99; H. Kh. IV, 436 n. 9084, W 98[1]) 111 [298], 249, 271; Leclerc I, 158, und p. 233 unter Tahir, Kl. 8) wurden von Honein für Muhammed b. Musa in VII Tractaten (nach Galen's Anordnung) übersetzt[2]).

Oseibia bezeichnet dieses Buch, indem er die Beziehungen desselben zu einigen anderen Werken des Hippokrates auseinandersetzt, durch verschiedene Ausdrücke. Hagi Khalfa kürzt diese Notiz, indem er eine Stelle aus dem Commentar Galen's hinzufügt. Letzterer begleitet den Text des Hippokrates fast in allen arabischen Manuscripten, die keinen anderen Commentar enthalten, also wahrscheinlich auch in den Mss. zu Constantinopel (H. Kh. VII, 123 n. 584 u. 604, p. 161 n. 1810 u. 1825, p. 289 n. 1432, p. 433 n. 1511 u. 1513); man findet jedoch auch den Text allein; z. B. in den Manuscripten Esc. 852, Paris 1040 (2835 Cat. Slane), Medic. 253, 262; die Aufzählung der Mss. des Leydner Catalogs (III, 222) unterscheidet diese beiden Klassen nicht; cf. Pertsch, Catal. der orient. Handschr. in Gotha IV, 55.

Die Textausgabe von Tytler (Calcutta 1852) blieb Rieu (Ms. 983, Eigenthum Tytler's) und Leclerc (I, 232) unbekannt[3]). Casiri (I, 240, s. Wenrich p. 99) erwähnt eine, sonst unbekannte Vorrede Honein's und giebt andererseits (I, 234, Wenrich 98) als Uebersetzer: Honein, Costa b. Luca und Isa b. Jaʿhja; der Namen des letzteren beruht jedoch wahrscheinlich auf einen Irrthum (cf. Lecl. I, 183, 232, 249). Jaʿakubi giebt starke Auszüge aus einer, von Honein's verschiedenen Uebersetzung (Kl. S. 197).

Zu Costa's Uebersetzung von Galen's Commentar erwähnt Wenrich (p. 249) die Manuscripte Paris 985 (2837, ohne Uebers., Leclerc I, 249 legt sie Honein bei), Med. 260 (wahrscheinlich ein Irrthum des Catalogs) und Escurial 814; Casiri (I, 261) giebt jedoch „Comm. tertius et quartus“ an, ohne einen Uebersetzer zu erwähnen.

Honein verfasste eine Lese (ثمار = Καρπός) im Syrischen

[1]) Woher hat W. die arabische Umschreibung *Aphorismo?*

[2]) Ueber Zahl der Aphorismen s. W. 98, dagegen L. l. c., Brit. Mus. 983; Kl. 196.

[3]) Bollett. It. N. S. p. 86.

in Fragen und Antworten, deren I.—IV. Tractat arabisch übersetzt wurde (نقل passiv, oder activ „es übersetzte“, nehmlich Honein?); den V.—VII. Tractat übersetzte Isa b. Sa'hr Bakht[1]).

Casiri (I, 234) giebt eine Stelle des Costa (wohl aus Galen?) über die Aechtheit der letzten Aphorismen.

Der vierte Uebersetzer, „Abdur Rahman b. Ali“, bei Wenrich (p. 100), nach dem Pariser Catalog n. 1096, ist (nach Leclerc) kein anderer als der Commentator ibn abi 'Sadik. Es giebt also kein vollgültiges Zeugniss für eine andere Uebersetzung als die des Honein. — Die Manuscripte, welche den Text des Hippokrates ohne Galen's Commentar enthalten, sind wahrscheinlich aus diesem ausgezogen. In folgenden Manuscripten findet sich der Text und der Commentar: Esc. 785, 786, 787, 814 (III und IV), Vat. 426 (in hebräischer Schrift: I—VI) und 521, Paris 985 (2837), Med. 260, und wahrscheinlich 253, wo der Catalog (bei Wenr. p. 112) einen Commentar Honein's angiebt, dessen Noten (zu seiner Uebersetzung?) zuweilen im Continens des Razi citirt sind; z. B. XVIII, 10 f. 386[d], XX, 1 f. 409[a], Simpl. § 326, cf. XII, 1 f. 253[d].

Das, von Casiri erwähnte Vorwort Honein's findet sich auch nicht in Natan's ha-Meati (1283) hebräischer Uebersetzung von Galen's Commentar, wo aus Honein „Chanan b. Isaac der Israelit“ und selbst „Chanin b. Astak“ (Ms. Turin 54, bei Alb. Haller, Biblioth. med. I, 346) geworden ist. Honein's Vorwort findet sich auch nicht in der lateinischen Uebersetzung des Constantin, gedruckt in der „Articella“ (1493, 1507, 1527), welche selbst in's Hebräische übersetzt worden.

Is'hak ben Honein verbesserte (اصلح) die Summarien der Alexandriner vom Commentar das Galen (Os. I, 81, 201).

§ 5. (Palladius.)

Unter den von Nadim und Kifti (Ms.) erwähnten, griechischen Commentatoren des Hippokrates habe ich بلاذيوس als „Commentator der Aphorismen“ hervorgehoben. Flügel lässt

[1]) Im Index Os. 88 unter Isa lies 305 (Z. 1) für 304. Ueber ihn s. Alf. 178; Fihr. II, 144; Deutsch. Arch. her. v. Rohlfs I, 445. Ueber *Bokht* (Bakht) s. Hebr. Bibl. X, 112, cf. Sabokht bei Sachau, Inedita Syr. p. 9.

diesen Namen im Commentar unerklärt, im Index erklärt er ihn durch Palladius. Man kennt aber keinen Commentar zu den Aphorismen von diesem, bei Wenrich nicht zu findenden, sonst bekannten Autor. Leclerc (I, 264) fand in dem 'Hawi von Razi einen arabischen Namen „Bladios" oder „Fladios", wofür in der lateinischen Uebersetzung Palladius, Baladius und Philarius (?); er hält Palladius für das Richtige. Unter den Citaten hebt er „Palladius in den Aphorismen" hervor, ohne Rücksicht auf jene Stelle bei Nadim. Man findet aber im lateinischen Continens andere Namen eines und desselben Verfassers (oder vielmehr Commentators) der Aphorismen, wovon nur einer im Index des Tiraquellus, welchen Fabricius in seiner Liste der Aerzte (Bibl. gr. t. XIII) eingeschaltet hat, vorkommt; sie lauten: Balabrius (XIV, 2 f. 265[d]), Daladrius (XI, 1 f. 222[b]: de *expositione*), Badithus (XIII, 8 f. 274[b]), Miladius (VII, 2 f. 131[c]), ausser einem anonymen Commentator (XVII, 2 f. 349[c]), vielleicht Galen. Der Name Miladius hat Alb. Haller auf **Meletius** gebracht[1]). In der That ist ein Commentar von Meletius über die Aphorismen in einem unedirten griechischen, dem *Ἰοαννίκιος* (Joannitius = Honein) beigelegten, vielleicht, wie andere Schriften, aus dem Arabischen übersetzten Werke, benutzt[2]).

Ein Commentator der Aphorismen, genannt אפלידריום oder אפילדריום, war einigen hebräischen Autoren bekannt[3]).

Vielleicht sind auf diesen zweifelhaften Namen die folgenden zurückzuführen: Faladius (?), einer der alexandrinischen Redacteure der Werke Galen's (ibn Botlan bei Oseibia I, 103); Abladius, citirt im Viaticum des ibn al-Djezzar (V, 11), bei Constantin: Fledius, oder Feledius (Alexandrinus, in der griechischen Uebersetzung des Viaticum: Nicolaus)[4]), Ablus (?) im Adminiculum (des ibn al-Djezzar), bei Constantin (de gradibus p. 359) ebenfalls Fledius, in Stephan's Uebersetzung Alu-

[1]) Bollett. It. N. S. 366.

[2]) Griechische Uebersetzungen aus dem Arabischen s. Serapeum 1870, S. 308; Hebr. Bibl. XIV, 14; Zeitschr. f. Mathem. XVI, 384; L. II, 484 u. sonst.

[3]) Dies. Arch. 42, S. 109; über Palladius s. Bd. 85, S. 169; cf. H. B. XVII, 112, XIX, 87.

[4]) Alf. 166; ZDMG. XX, 431.

lubis[5]). Im Pantegni (f. 81[b]) findet man auch Flodius. Ein gedrucktes alchemistisches Werk hat in der Ueberschrift: „Micreris" (wahrscheinlich Mercurius) ad Fledium. Endlich wird פליטיום oder פלטיום citirt von Honein in einem Fragment einer hebräischen Abhandlung über Semiotik oder Prognostik, Ms. München 245[6]); — Ms. Paris Suppl. 998[bis] (2836) enthält die افرسموس in 12 Abschnitten von „abu نبلوس", worin ein griechischer Namen zu stecken scheint.

§ 6. Arabische Commentare, Bearbeitungen u. s. w.

Die Aphorismen haben die Araber mehr als jedes andere, aus dem Griechischen übersetzte Werk beschäftigt. Sie verfassten Commentare, Noten, Compendien über den Text und den Commentar des Galen und andere Werke, welche sich insbesondere auf die Aphorismen beziehen. Ich beschränke mich hier auf eine einfache alphabetische Liste der Verfasser mit Hinzufügung des Zeitalters der weniger bekannten Autoren. Ich werde die, nicht von Wenrich erwähnten mit einem Sternchen bezeichnen. Leclerc hat sie unter Hippokrates nicht gesammelt.

Abd-al-Latif, * Ajun b. al-Mundsir, * ibn al-Djamâa Izz ed-Din (gest. 1416/7), Gregorius bar Hebraeus, ibn Hasdâi Jusuf, * Imad ed-Din Abd ur-Rahim (1383), * Josef (ibn Aknin, Schüler des Maimonides), * Kischi, oder Keisi, Izz ed-Din (bei Wenrich p. 112 für Kilani zu substituiren), ibn al-Koff Amin ed-Din (XIII. Jh.), Lobudi Schems u'd-Din (gest. 1224), Maimonides, Manavi, ibn al-Minfakh (gest. 1254), ibn Nafis (gest. 1288 oder 1296), Nili (od. Neili?) abu Sahl (XI. Jh.), Omar b. Ali ibn al-Budsu'h (gest. 1180), * ibn Ra'habi Badhi ed-Din (gest. 1233), Razi, 'Sadaka b. Munadjdja (gest. nach 1223), ibn abi Sadik, „der zweite Hippokrates" (nicht Sokrates, wie H. Kh. IV, 437), * Siwasi Abd Allah, Tahir b. Ibrahim .... Sidjzi (XIII. Jh.?), ibn Tajjib abu'l-Faradj, ibn at-Talmids (gest. 1164). — Was ist *Madjmu'* in Constantinopel? (H. Kh. VII, 161 n. 1824).

[5]) Dies. Arch. 42, S. 83 l. Zeitschr. f. Mathem. 1865 S. 463; ZdMG. 32 S. 730; Catal. München 245 falsch: Atubabis, und בליטיא bei Os. II, 83 ist ein Christ um 186 H.

[6]) ZdMG. XX, 431, dies. Arch. 52, S. 470, Deutsch. Arch. I, 442.

§ 7.

3. Prognostica, تقدمة المعرفة (O. 5, Hagi Khalfa II, 386 n. 3454; Comm. O. 99, W. 98, 111, 286, 298, cf. 255, Kl. 10). Den Text (*Faʿss*, oder *Naʿss*) (Fihr. II, 137) übersetzte in's Arabische Honein, den Commentar (Galen's) Isa (b. Jaʿhja), welcher S. 290 Zeile 21 [u. 44] genannt ist[1]).

Ms. Escurial 852[2], betitelt تقدمة المعلوم giebt nicht den Namen des Uebersetzers an; der Commentar Galen's in Ms. Bodleiana 530 nennt nur Honein, wie die hebräische Uebersetzung (von Natan, dem Uebersetzer der Aphorismen?). Honein hat seiner Uebersetzung Noten angefügt. Andere Handschr.: Berlin, Wetzstein II, 1182, Paris 1040 (2835), Suppl. 1001 (2844) mit Comm. von Nafis, drei in Gotha (Pertsch IV, 55), wonach Klamroth die Uebersetzung mit nützlichen Noten vollständig edirt hat (S. 204—33). Er rühmt (S. 253) „die Virtuosität, Sorgfalt und Gründlichkeit" des Uebersetzers Honein. Das Referat Jaʿakubi's beruht wieder nicht auf dieser Uebersetzung, und ist, wie bei den anderen von ihm besprochenen Werken, für den griechischen Text werthlos (S. 202—3). Die gedruckte arabisch-lateinische Uebersetzung ist wahrscheinlich die des Gerard von Cremona, nicht von Constantin[2]).

Die Prognostik ist erläutert worden von Abd al-Latif[3]), ibn Budsuʿh (W. 299, s. § 6), ibn al-Dakhwar (s. Einleit. § 18), dessen Lesarten von seinem Schüler Badr ed-Din, Sohne des Kadhi Baalbeki redigirt wurden (so dass die Mss. in Oxford (Nicoll p. 167) und Paris 1040 (2835) und die Biographen, das Werk bald dem Lehrer, bald dem Schüler und selbst dem Vater beilegen), ibn Nafis [ibn abi ʿSadik ist irrthümlicher Weise in Wenrich's Index p. XXVII erwähnt], Simnani Ala (wahrscheinlich derselbe mit Rokn ed-Din ... Ahmed b. Muhammed, gest. 1335/6); vielleicht ist Simnani für „al-Benna" bei Hagi Khalfa IV, 37 n. 7519 (wenig klarer und schlecht übersetzter Artikel) zu lesen; endlich ibn al-Talmids. — Anonyme Comm. in Constantinopel s. H. Kh. VII, 433 n. 1542, p. 522 n. 1061.

[1]) W. ist undeutlich, daher nicht unter Galen; im Index XXXIII Isa als Uebersetzer des Textes, und so L. I, 233; cf. p. 248 Note über Galen.

[2]) Gegen Wüstenfeld, lat. Uebersetz. 70, dies. Arch. 42, S. 97.

[3]) Os. II, 251, fehlt bei Wüst., Aerzte § 126, L. II, 186; s. W. 111.

Hagi Khalfa (II, 386 n. 3455) giebt ausserdem einen Titel: „Du pronostic par l'altération de l'air" nach Leclerc I, 235; genauer „Prognostik der Krankheiten, welche entstehen durch" etc.

§ 8.

4. الامراض الحادّة (cf. die Varianten Fihr. II, 137 n. 9; Os. 6, Hagi Khalfa V, 51 n. 9901, welcher hier die 12 Hauptwerke des Hippokrates aufzählt, W. 98, 101, 266, Kl. 6; s. dieses Archiv Bd. 42, S. 99). Der vollständigere Titel تدبير الحاد, *Regimen acutorum*, findet sich bei Os. 99, der eine Bemerkung Galen's im *πίναξ* hinzufügt.

Nach der Lesart des Textes des Fihrist enthielte dieses Buch V Tractate, wovon Isa b. Jaʿhja 3 übersetzte, Kifti's Lesart (*bithalath*) ist zweideutig; man könnte sie so auslegen, dass die (vollständige) Uebersetzung Isa's das Buch in 3 Tractate theilte. Os. (und nach ihm Hagi Khalfa) giebt jedoch nur eine Analyse von III Tractaten; der, mit dem Commentar Galen's von Honein übersetzte Text in hebräischer Schrift in Ms. Paris 1203 geht nur bis zum III. Tractat, wie die hebräische Uebersetzung des Textes von Natan ha-Meati (1282), die mit der lateinischen, in der Articella (§ 7) gedruckten Uebersetzung des Gerard von Cremona übereinstimmt. Der arabische Text ohne Commentar, Ms. Escurial 852, wurde vielleicht aus dem Commentar gezogen.

Ein Compendium des letzteren von Honéin existirt nur in einer hebräischen Uebersetzung des Samuel b. Salomo, dem Enkel Natan's.

Der Titel ماء الشعير *de Ptisana* (Jaakubi, Fihr. 294, II, 140, bei Wenrich p. 107 ohne Quellenangabe, bei Leclerc nach Razi [1]) ist nur ein anderer Titel unseres Buches, welchen Galen I, 17 bestreitet, was Kl. nicht beachtet (s. dies. Arch. 42 S. 99).

Die Araber, die sich mit dem „Regimen acutorum" beschäftigten, sind Abd-al-Latif, *Doneisari (oder Donjasari) Imad u'd-Din Muhammed († 1287) und Ishak b. Imrân.

5. Vom Bruche (und der Einrichtung), كتاب الكسر im Fihrist, wozu p. 294 Z. 5 und 9 nach والخلع; Os. 12 (Hagi Khalfa

[1]) Daher wahrscheinlich ibn Beithar 156, wohl auch 231 deutsch.

V, 140 n. 10422, W. 106) hat für letzteres والجبر, was d'Herbelot für Algebra genommen hat (dies. Arch. Bd. 42 S. 99, Lecl. I, 234). Der lateinische Uebersetzer von Galen's Commentar über das Regimen acutorum (I, 13 und 18) übersetzt *„lib. de algebra"*, welches Wort in lateinischen Chirurgien des Mittelalters Bürgerrecht erhielt (s. die Nachweisungen in meinem: Hebr. Uebersetz. S. 802).

Nach Nadim übersetzte Honein das in IV Tractate getheilte Buch für Muhammed b. Musa. Wenrich und Leclerc lassen diese Notiz an ihrem Platze weg; Wenrich (p. 106, 266) giebt III Tractate an; später (p. 107) giebt er einen Titel: *„Kitab alkabir"* („grand traité des maladies", bei Leclerc p. 234) mit der Notiz des Fihrist; allein das ist nur eine schlechte (bei Kifti wiederholte) Lesart alkabir für alkasr!

Leclerc (I, 235, 267) hat in dem arabischen Continens des Razi den Namen eines Commentators des Buches von den Brüchen gefunden, welcher in der lateinischen Uebersetzung mit Herilius oder Sterilius wiedergegeben ist und „qu'on pourrait lire" Simplicius. In der That ist سينبليقيوس (Sinblikius) der Namen des ersten Commentators bei Nadim (p. 288, Os. I, 33). Dieser Namen findet sich unter den bei E. Littré (I, 81—132) erwähnten Commentatoren nicht. Die Araber kennen auch einen Mathematiker dieses Namens.

6. جراحات الرأس. Ueber Kopfwunden (Os. 30, 99: der einfache Titel; H. Kh. III, 589 n. 4003; W. 105, 266). Flügel giebt diesen Titel erst in den Varianten des Fihrist, was Klamroth (S. 192) übersehen hat. Nach dem Commentar (II, 137) enthielte dieses Buch nur einen einzigen Tractat. Kifti fügt noch hinzu, dass Galen es in III Tractaten commentirte, und dass Isa b. Ja'hja es in's Arabische übersetzte.

7. Epidemie ابيذيميا, auch Kl. 5; bei O. 8 und 9, H. Kh. V, 31 n. 9754 (welche ist die Quelle seiner Bemerkungen?) ist der Haupttitel الامراض الوافدة (die Verweisung ib. I, 148 n. 40 ist ungenau). Os. berichtet Galen's Bemerkungen [in seinem Commentar] über die Aechtheit dieses Buches; und spricht in dem Artikel über Galen (p. 99) über die Anzahl der Tractate (W. 97, 250, 298 hat nichts davon). Nach Nadim theilt Galen

in seinem Commentar den ersten Tractat in 3 Abschnitte, den IIten in 3, den IIIten in 6 [Os. 99 giebt richtiger: II in 6, III in 3]; er hat IV, V, VII, als unächt, gar nicht commentirt, er theilt den VI. in 8 Abschnitte. „Das“ [was?] übersetzte Isa b. Ja'hja. Dennoch behauptet W. (p. 97), dass „die Araber“ die Uebersetzung des Textes und des Commentars Honein beilegen, wahrscheinlich weil dieser Uebersetzer in den Manuscripten (die Tractate I—IV enthaltend) erwähnt ist, nehmlich: Escurial 850, 851; Tr. II u. VI in Mailand und Copie in Paris, Suppl. 1002 (2846), cf. Leclerc (137, 149, 233, 249). Diese Manuscripte enthalten einige Bemerkungen Honein's, welche Casiri (I, 250, 252, cf. W. ll. cc.) mit zu wenig Genauigkeit edirt und übersetzt hat. Ich hebe den von Leclerc (I, 149) besser, aber unvollständig wiedergegebenen Epilog (p. 252) hervor. Honein sagt daselbst, dass der I. Tractat in 3 Kapp. von Ajjub übersetzt wurde [Leclerc I, 177 fügt hinzu: „l'Abrasch“] in's Syrische und in's Arabische (?), wie es scheint auf den Wunsch [dieses Wort ist zu ergänzen] des abu Dja'afar Muhammed b. Musa, der II. Tractat in 6 Kapp. Ich vermuthe hier eine Lücke, da sich nirgends Etwas über das III. Buch findet. Honein erwarb zwei unvollständige und in schlechtem Zustande befindliche Exemplare des griechischen Originals (es fehlte das 5. Kapitel des II. Tractats; Casiri fügt p. 250 hinzu: *arabica,* während der arabische Text von zwei griechischen Exemplaren spricht). Honein verbesserte diese, übersetzte sie in's Syrische und darauf in's Arabische für Muhammed b. Musa. Den VI. Tractat in 8 Kapp. übersetzte Ajjub in's Syrische und Honein in's Arabische mit Ausnahme eines kleinen Theiles, an dessen Vollendung er, wie es scheint, durch andere Arbeiten verhindert wurde[*]). Galen commentirte nicht den IV., V., VII. Tractat, deren Aechtheit er läugnet. Honein fügte zu seiner syrischen und arabischen Uebersetzung des II. Tractats das, was er am Rande des Buches der Temperamente (Casiri übersetzt „de mixtione“) gefunden hatte (Leclerc lässt diese Notiz weg). Uebrigens gebe es andere Abhandlungen (Makalat) Galen's, worin er zuweilen den Text, zuweilen den wesentlichen Inhalt des Hippokrates [über die Epi-

*) L. 149 giebt die Stelle zu kurz.

demie[3])] wiedergiebt; allein Honein hat nur Weniges davon gefunden.

In dem Prolog zum II. Tractat, der von Einigen dem Thessalus beigelegt wird, giebt Galen eine Abhandlung über die ächten und unächten Werke des Hippokrates (Casiri I, 250 giebt eine Stelle daraus), worauf ich zurückkommen werde.

Ibn Tajjib commentirte das Buch der Epidemien (W. 298).

§ 9.

8. Buch der Temperamente (الاخلاط), III Tractate (Os. 9; H. Kh. V, 36 n. 9788, VII, 846; Os. 99, W. 103, 266, 298), übersetzt von Isa b. Jaʿhja; über einige Randnoten s. § 8.

In dem Continens des Razi (XXV, 4 f. 507a) liest man Folgendes: „Dixit Io(annicius) in libro *humorum*, ego sequor omnia quae secutus est Galienus in libris ipsius usque ad hunc locum, dixit (folgt eine Stelle) dico bene dixit Io. in hac *compilatione.*" Honein hat also entweder einen Commentar zu dem Buche der Temperamente, vielleicht verkürzt aus dem des Galen, oder ein unabhängiges, hauptsächlich aus Galen gezogenes Buch über Temperamente verfasst.

Abu'l-Faradj ibn Tajjib commentirte das Buch der Temperamente, und ibn Ridhwan machte Auszüge (*Fawaïd*) aus dem Text und dem Commentar des Galen (Os. II, 104).

9. Die Apotheke des Arztes, قطيطيون, oder vielmehr قطيطرون (Fihr. II, 137), *κατ' ἰητρεῖον*; Os. 10 (99) fügt hinzu: oder Apotheke (*ʿHanut*) des Arztes (H. Kh. III, 5 n. 4375 [VII, 704], IV, 486 n. 9335 [VII, 830]; W. 109, 266; dies. Arch. Bd. 42 S. 97; ungenau Lecl. I, 235); Os. (p. 32) berichtet im Namen Galen's [im Comm.], dass man nach der Ansicht des Hippokrates das Studium seiner Schriften mit unserem Buche beginnen müsse. Es wurde (in III Tractaten) nach Nadim von Honein für Muhammed b. Musa übersetzt; nach Kifti (Ms. bei W. p. 10) wäre es von Isa b. Jaʿhja übersetzt.

10. Buch der Gewässer etc.; bei Fihrist: die Gewässer und Lüfte (*al-Hawâ*), bei Kl. 9 zuerst die Städte. Os. giebt zwei abweichende Titel, nehmlich (S. 31 n. 3 und S. 199, H. Kh. V, 56 n. 9922) في الاهوية والمياه والبلدان und (p. 190 u.

[3]) Casiri u. L. setzen diese Ergänzung zu Makalat.

199) unter der Lese von Honein الهواء والماء والمساكن; letzterer Titel war vielleicht der gebräuchlichere für den Commentar Galen's? (W. 101, 113, 266 hat diese Verschiedenheit nicht beachtet.) Das Buch wird, sagt Oseibia, gewöhnlich in III Tractate getheilt, einige Mss. zählen IV, was Kl. (S. 200) übersehen hat, indem er Aehnliches bei Jaakubi findet.

Honein übersetzte, nach Nadim, den Text in's Arabische und Hobeisch b. al-Hasan Galen's Commentar. Kifti las ohne Zweifel اثنين (zwei) für الفص (Text); daher giebt er nur II Tractate an, indem er die Uebersetzung des Hobeisch weglässt. Wenrich (101, 166) und Leclerc (I, 233), nehmen Kifti's Angaben an, ohne den Fihrist zu beachten.

Casiri (I, 290) giebt die Anzahl der Tractate in Esc. 852 nicht an; aber Klamroth's Zweifel beseitigt die hebräische Uebersetzung des Natan ha-Meati (Mss. Leyden und Paris n. 1106) in III Tr. — Der Commentar des Galen (im Arabischen verloren?) enthält in der hebräischen Uebersetzung des Salomo, Sohns desselben Natan (1293) einen, von der Uebersetzung des letzteren abweichenden Text. Aus dieser Uebersetzung floss ohne Zweifel die lateinische, ungedruckte des Moses Alatino (XVI. Jh.), welche W. und Leclerc (II, 487) unbekannt ist.

Ein Commentar (*Schar'h*) Honein's zu dem Texte des Hippokrates blieb unvollendet (Os. I, 199, bei W. p. 113 weggelassen).

Ein Compendium (*Djawami*) von Thabit (Kifti bei Wenrich p. 113) bezieht Os. (I, 218) auf den Commentar des Galen.

11. Ueber die Natur des Menschen — طبيعة الانسان, die Articella giebt noch den Titel „sive de Elementis", *περὶ ἀρχῶν*, daher كتاب الاركان bei Ja'akubi, aber nur bei ihm (Kl. 7), (Os. 2; H. Kh. V, 155 n. 7934, Os. 99: II Tractate. W. 101, 267, 298). Der Fihrist giebt III Tr. von Honein übersetzt an (ms. 226 der Medicea in Florenz). Galen's Commentar wurde von Isa b. Jahja übersetzt, wie auch in den Manuscripten von Kifti, aber nicht bei Casiri und W. 267, zu lesen ist, Leclerc (I, 233) legt die Uebersetzung dem Honein bei.

Ibn Tajjib commentirte den Text dieses Buches (W. 298)[1]).

[1]) Daran knüpfende Schriften s. Hebr. Uebersetz. S. 753, A. 621.



§ 10. Ergänzung.

Indem ich die Zählung der Schriften fortsetze, lasse ich, der Anordnung Oseibia's folgend, die nicht von Nadim erwähnten Werke des Hippokrates, von denen die Namen der Uebersetzer oder der arabischen Commentatoren bekannt sind, wie die erhaltenen ohne solche Namen hinzu.

12. Ueber (die Natur der) Embryonen كتاب الاجنّة (Os. 1, H. Kh. V, 33 n. 9767), oder genauer طبيعة الجنين (Os. 99, W. 103, 267, 298, nur الجنين Kl. 1). Nadim erwähnt in seiner Liste der Uebersetzer (S. 244, cf. II, 110 Anm. 10 und ebenso Os. S. 304) ibn Schahdi Karkhi als Uebersetzer aus dem Syrischen in's Arabische und giebt als Beispiel seiner Uebersetzungen das Buch der Embryonen. W. (298) lässt das Wort ibn weg, und liest (S. 107) الراحة (für اجنّة), ein Titel, den Leclerc (p. 234) wiederholt, nachdem er den Irrthum (p. 178) gerügt hat. Os. (99) berichtet eine Notiz Honein's (bei Wenr. und Leclerc I, 248 fehlend), wonach Galen, der dieses Buch weder commentirt, noch in seinem Fihrist (*πιναξ*) erwähnt hat, in seinem Buche über die Anatomie des Hippokrates es in III Theile theilt, wovon der erste und der letzte untergeschobene sind; der IIte, welcher ächt ist, wurde von Gesios (*Djasijus*) dem Alexandriner commentirt. Honein hatte zwei Commentare über alle III Tractate gefunden, wovon der eine, von Sergius (*Serdjis*) in's Syrische übersetzte, Galen beigelegt wird; aber nachdem Honein denselben untersucht hatte, fand er, dass er dem بلبس (lies ثاسلس Thessalus?) gehöre, der andere, griechische, von Soranus sei. Os. fügt hinzu, dass Honein wenig (*Kalilan*) vom Texte (*Naʿsʿs*), nehmlich aus Hippokrates, unter dem Khalifat des Muʿatazz in's Arabische übersetzte (s. § 12).

W. (p. 103) giebt einen Commentar („fortasse — vertit") an von Ahmed Sarakhsi, nach Barhebraeus (Klamroth S. 193. A. 1 frägt nach der Quelle!); Nadim, Kifti, Os., Hagi Khalfa und Lecl. (I, 294) erwähnen denselben nicht. — Das Buch erhielt auch den Titel *περὶ γονῆς*; damit identificirt W. p. 103 den Titel نبات الانسان bei H. Kh. V, 162 n. 10563, der aber aus الاسنان (bei Os. 16, bei W. selbst p. 106) corrumpirt ist, wie auch Kl. S. 193 bemerkt.

13. ناموس الطب, νομος (Os. 27, H. Kh. VI, 293 n. 13529: *al-Tibb*; dies. Arch. Bd. 42, S. 92). W. (107) u. Lecl. erwähnen nicht, dass Oseibia (I, 26) diese kleine Abhandlung vollständig wiedergiebt.

Einen Commentar darüber verfasste ibn Ridhwan (Os. II, 104; W. p. 299).

In der Articella (II, 172 Ed. 1527) findet sich eine lateinische Uebersetzung, welche Arnald de Villanova, aus dem Griechischen (?) verfasst haben soll.

14. Das Testament وصية المعروف بترتيب الطب (Os. 28, H. Kh. VI, 444 n. 14264, W. 108; Lecl. I, 235: „Ordonance de la médecine") findet sich auch bei Os. p. 26; ein Ms. in Petersburg ist in Rosen's Catalog p. 92 n. 170 angegeben.

Ibn Ridhwan commentirte dasselbe (Os. II, 104, W. 299)[1]).

15. Ich fasse hier einige arabische Titel von Mss. zusammen, welche wahrscheinlich verschiedene Redactionen einer kleinen, untergeschobenen Abhandlung über die Zeichen des Todes (insbesondere die Aposteme) enthalten und in einiger Beziehung zu dem Buche des Galen *de morte subitanea* zu stehen scheinen. S. auch meinen Artikel im Bolletino Ital. N. S. pp. 128—34, 333—4; Rohlfs, deutsches Archiv I, 444.

a) علامات القضايا, oder 25 Zeichen des Todes, قضية الدالّة على الموت (Os. 35; H. Kh. IV, 245 n. 8268), identisch mit كتاب البثور[2]), welches 25 Zeichen (*Kadhijja*, Os. 42; H. Kh. V, 57 n. 9933) angiebt und mit dem كتاب الدرج (latein. *Capsula eburnea*), dessen Einleitung theilweise bei Os. I, 28 (Anfang im Boll. It. N. S. p. 130), jedoch ohne Namen des Uebersetzers, mit der Bemerkung, dass man von einem Commentar des Galen über dieses, in's Arabische übersetzte Buch spreche, der aber nicht übersetzt sei. Das hebräische Ms. München 275 nennt, durch einen Copistenfehler, den Uebersetzer אלאטריק Alatrik, für al-Batrik; ich ziehe die Lesart Ja'hja ibn al-Batrik im

[1]) Verschieden scheint *Wa'saja* Os. 25; L. I, 235: „Précepts" falsch identificirt mit dem Schwur bei D'Herbelot: Vassaja IV, 605, s. Pseud. Lit. 45; dies. Arch. 40 S. 92 u. § 13.

[2]) W. 102, L. 233 u. Kl. S. 190 machen 2 Schriften daraus.

Ms. Paris 1022 vor[3]). Eine lithographirte Ausgabe mit dem Titel رسالة القبرية, Abhandlung des Grabes (im Grabe gefunden) mit einem anonymen Commentar nennt als Uebersetzer Honein b. Is'hak. Ms. 377 der Wiener Akademie (Krafft S. 146) betitelt قضايا في علامات الموت, enthält nur 23 Zeichen. Ms. 989[2] (p. 459) des Brit. Mus. hat einen, aus den vorhergehenden combinirten Titel, كتاب البثور في علامات الموت; ein Fragment findet sich in der Bodl. (Uri 611).

Ausserdem existirt ein Fragment einer hebräischen Uebersetzung in der Bodl. und eine lateinische (1497 etc. gedruckte) Uebersetzung unter dem Titel: Liber prognosticorum qui dicitur *Capsula eburnea*, welche Daremberg für ein Originalwerk gehalten hat.

Der *Liber Veritatis* oder *lib. Sapientiae*, aus dem Arabischen in's Lateinische übersetzt von Gerard von Cremona, ging aus demselben Text hervor. Aus denselben Quellen fliessen wohl die *Signa mortis* secundam Galenum et sec. Hippocr. in ms. Cajo Gonville Cambr. 97[7 u. 8]. Eine alte, italienische Uebersetzung wurde in Bologna 1866 gedruckt; es existirt auch eine unedirte griechische Uebersetzung.

Ms. Bodl. 893[5] legt dem Avicenna (?) eine arabische Versificirung (*Urdjuza*) des Machwerks bei.

b) Das كتابة السرّ in dem, unter a) erwähnten Ms. München f. 27, 28, ist identisch mit dem *liber Secretorum* in den Werken Razi's (Ed. 1497 f. 151) und etwas abweichend in Kapitel 5 der Aphorismen desselben.

16. كتاب في الاسابيع περὶ ἑβδομάδων (Kl. 3), im Griechischen verloren, ist erwähnt in dem Commentar des Galen über die Epidemien (und an anderen Stellen), von Os. 40 (bei Hagi Kh. weggelassen). Diese Abhandlung erläutert folgendes Theorem: der Mensch (der Mikrokosmos) ist, wie alle Dinge in der Welt, aus sieben Elementen zusammengesetzt. Os. (100) bemerkt, dass Honein den Commentar des Galen nicht erwähnt. Der Text, begleitet von einem, dem Honein beigelegten Commentar, findet sich in München (n. 802); drei Copien dieses Manuscriptes besitzt Paris (Slane 2845 giebt Galen's Comm. an).

[3]) Ueber Bitrik s. Ende dieses §.

Leclerc (I, 150, 234) versprach eine französische Uebersetzung. E. Littré (Oeuvres d'Hippokrates I, 384—411) hat im Ms. Paris 7027 eine alte lateinische Uebersetzung dieses, dem Hippokrates untergeschobenen Werkes entdeckt, und beweist die Identität eines Theiles desselben mit dem VIII. Tractat der Aphorismen und mit dem grössten Theile des Buches über die kritischen Tage. In den Auszügen Littré's habe ich keine Spur eines arabischen Prototyps entdecken können; um zu einem sicheren Resultate zu gelangen, müssten die beiden Uebersetzungen verglichen werden.

Uebrigens sind die Hebdomada in der Vorrede von Maimonides' unedirtem arabischem Commentar zu den Aphorismen des Hipp. citirt, der sich auch in einer hebräischen Uebersetzung erhalten hat, aus welcher wahrscheinlich einige Citate bei anderen jüdischen Autoren geflossen sind, wie bei Levi ben Abraham und Kalonymos (Geiger's j. Zeitschr. VIII, 121).

17. Von der Geburt (wörtlich: von den Geboruen المولودين) zu 8 Monaten (Os. 43; H. Kh. V, 161 n. 10557, W. 103; Leclerc p. 235). Ms. München 805 hat verschiedene Ueberschriften. Nach Aumer ist es ein Commentar des Honein (mit Text?) zu den Werken des Hipp., verfasst für den Emir al-Mumenin (in Fragen?). Razi (Continens IX, 4 f. 196[c, d], XIX, f. 400[d], cf. Fabricius, Bibl. gr. XIII, 301) citirt „de Quaestionibus nati in 8 mensibus". Os. (p. 199) erwähnt nur eine „Lese" von Honein.

18. Das Buch der Nahrung, الغذاء (Os. 10, H. Kh. V, 27 n. 10346, W. 105, Kl. 2) wurde von Honein (Os. I, 199) commentirt; vielleicht hat er es auch arabisch übersetzt? — Ueber ein entsprechendes griechisches Original hegt Kl. Bedenken.

19. Den Titel كتاب النفخ (Os. 20; H. Kh. V, 164 n. 10653) übersetzt W. 106: *de testiculorum hernia*; Leclerc (I, 135) vermuthet: *de Flatibus* — Os. (I, 200) erwähnt die Uebersetzung (*Tefsir*) von Honein[4]). —

Folgender Titel findet sich nur bei H. Kh. (I, 269 n. 590):

20. الاسباب والعلامات *de Causis et indiciis* [*morborum*]. W. 105 (bei Lecl. fehlt es) identificirt diesen Titel mit der la-

[4]) Hammer IV, 344 n. 71 „3 Reden" (gehört zu n. 70) des Basilius u. des Hippokrates; cf. Buch an *Basalus* (Thessalus?) bei Os. n. 18.

teinischen Abhandlung *de Infirmitatum signis*, Ms. der Medicea (Plut. 29, Cod. 13,[1]) — dieses Manuscript enthält eine Redaction einer astrologischen, dem Galen beigelegten Schrift (s. § 20 n. 98) — und mit einer französischen Uebersetzung von J. B. Damascenus (Paris 1660, 4°) eines Werkes „*de Morborum* causis diagnosi et curatione", das mir unzugänglich ist, und worüber ich keine nähere Angabe gefunden habe.

21. كتاب الفصد والحجامة, Buch vom Aderlass und Schröpfen (Os. 44, H. Kh. V, 136 n. 10371, W. 106). In einem arabischen Ms. in hebr. Schrift, welches Shapira 1881 besass, fand ich eine, des Anfangs entbehrende kleine Abhandlung über Aderlass, wo als Quelle das „Buch der (sic) vorzüglichen Weisen Bukrat" (Hippokrates) angegeben ist (f. 3^b). Das „2. Kap." über Schröpfen (bis f. 4) zählt 14 Stellen des Körpers auf. Ich habe nur diese kurze Notiz machen können.

22. اوجاع النساء, Frauenkrankheiten (Os. 7, H. Kh. I, 491 n. 1471) führe ich nur wegen der Angabe bei Kl. 4 auf; ein Zeugniss einer Uebersetzung fehlt.

23. Buch des Auges (Os. 17, H. Kh. V, 126 n. 10343) combinirt W. 104 nicht mit *de Visu*, sondern mit Mss. Bodl. Uri 641, 644 (W. 102 und daher L. I, 234!); diese enthalten aber nur Tr. IV. der Pandecten, genannt „Hippokratische Kuren" in X. Tr., bei Uri 567 (s. Nicoll p. 590, schon citirt in meinem: Zur pseud. Lit. S. 76 n. 4), auch anon. (unvollst.?) in Ms. Brit. Mus. 864^2 (Rieu beanstandet den Titel, der im Index p. 856 fehlt) und München 810, wahrscheinlich in Constantinopel (H. Kh. VII, 289 n. 1463 über Augenkrankheiten v. Hipp.). Verf. ist abu'l-Hasan Ahmed b. Muh. al-Thabari (um 970), Schüler des Jahja ibn Adi (Rieu l. c.), der auf seine Monographie über das Auge verweist (Nicoll); s. Os. II, 321; wonach Wüstenfeld, Aerzte § 108, zu ergänzen, Lecl. I, 358 mehrfach zu berichtigen ist, auch Hammer Lit. V, 357.

24. Angebl. Uebersetzung eines Buches von Kriton, s. § 31.

Es war nicht möglich, die Namen der Uebersetzer aller arabisch übersetzten Schriften des Hippokrates anzugeben. Andererseits erwähnen die Araber die beiden folgenden Uebersetzer, ohne die, von ihnen übersetzten Werke zu specificiren.

1. Batrik (oder Bitrik), über den ich auf meinen Artikel

in diesem Archiv Bd. 52 S. 364 und im Bollett. Ital. N. S. p. 364 verweise. Nach einer Notiz Oseibia's (I, 205, bei Wenrich p. 33 übergangen) finden sich viele medicinische Werke des Hippokrates und Galen, welche Batrik übersetzt hat, ausserdem wird der Uebersetzer „Albatarich“ häufig von Serapion jun. citirt, — der Namen ist einmal in Albatani verwandelt. — Ich habe den Namen Batrik für den Uebersetzer nur in der Abhandlung über die Zeichen des Todes (n. 15) gefunden, jedoch nicht bei Oseibia.

2. Abu Jusuf al-Kâtib ist ebenfalls nach Oseibia (I, 205, W. p. 33, Leclerc I, 177) der Uebersetzer einer Anzahl von Werken des Hippokrates; ich habe jedoch diesen Namen weder in den Mss. noch bei den Bibliographen finden können.

§ 11. Honein.

Ausser den erwähnten Uebersetzungen im eigentlichen Sinne des Wortes hat Honein verschiedene, auf die Werke des Hippokrates bezügliche Schriften verfasst. Nachrichten hierüber finden sich in den Specialartikeln der Bibliographen über diesen hervorragenden Schriftsteller, welcher eine Monographie verdiente.

Nadim (S. 294, II, 140) giebt eine Liste von Honein's Schriften „mit Ausnahme der von ihm übersetzten“. Kifti[1]) thut dasselbe; er gebraucht für die Thätigkeit Honein's die Wörter: لخّص, ما استغلق, كشف, اوضح, um die verschiedenen Weisen zu bezeichnen, in denen Honein die Bücher erklärte oder bearbeitete. Dann bemerkt er, indem er insbesondere von den Uebersetzungen des Galen spricht, dass Honein die alexandrinischen Compendien oder Summarien (*Djawâmi*) der Werke Galen's in Fragen und Antworten redigirt hat. Oseibia (S. 199, ungenau bei Hammer, III, 342 und Leclerc I, 151) giebt eine confuse Liste von Titeln, aus der wir die auf Hippokrates bezüglichen, nach ihrem Charakter geordnet, ausziehen, unter dem Vorbehalt, dass die vielleicht darunter vorkommenden Wiederholungen durch willkürliche Titel in den Mss. verschuldet sind.

a) Summarien aus dem Buche Galen's über die ächten und unächten Werke des Hippokrates. Ich habe hervor-

[1]) Bei W. p. 113 A. 74 lies Casiri p. 288; cf. W. 271.

gehoben, dass Galen darüber auch in seinem Commentar zum Buch über die Epidemien handelt, zu dessen Tr. I—III Honein Summarien in Fragen und Antworten abgefasst hat (Os. p. 200).

b) ثمار; alle diese „Früchte“ (Lesen) sind in Fragen und Antworten abgefasst, sind Auszüge aus den Commentaren Galen's über die Aphorismen (s. § 4), die Prognostic, die acuten Krankheiten, Kopfwunden, über die 17 (lies 19) Tractate der Epidemien, die Apotheke, die Lüfte etc., Tr. III. von Natur des Menschen, die Achtmonatsgeburten (s. n. 17).

c) فصول (Aphorismen) aus den Epidemien, die Lüfte und Allem, was sich über diesen Gegenstand in dem Commentar über die Aphorismen findet.

d) Varia, nehml.: Fragen über den Urin, aus den Epidemien, ausserdem ein „Buch über den Urin“, ausgezogen aus Hippokrates und Galen (cf. § 23 Ende).

Abhandlung über die Zusammensetzung (التركيب) nach Hippokrates und Galen.

Ueber Entstehung (كون) der Kinder, compilirt aus den Reden des Hippokrates (cf. oben n. 12) und Galen.

Razi (Continens VI, 1 f. 117ᵃ) citirt, wie folgt: „Vidi quoddam exemplar mixtum ex Galeno et Joannitio“ (s. n. 8).

Einige arabische, hebräische und spanische Bruchstücke enthalten vielleicht Partien dieser Werke [2]).

§ 12.

Ich schliesse den Artikel Hippokrates mit einer einfachen Aufzählung der arabischen Autoren, deren Schriften auf Hippokrates Bezug haben, ohne an ein specielles Werk anzuknüpfen:

Ali b. Soleiman in Cairo (1020), Isa b. Mâssa in Merv (IX. Jahrh.), Ishak b. Imran (gest. gegen 900), al-Kindi, Maimonides (ausser seinem Commentar zu den Aphorismen), ibn Ridhwan. Ein anonymer Commentar über „Reden“ des H. in Constantinopel (H. Kh. VII, 288 n. 1416, — wo auch ein unbestimmtes „Buch“ p. 123 n. 604).

[2]) Catal. Lugd. III, 168; HB. X, 24 (Verzeichniss hebr. Handschriften in Berl. S. 48); München hebr. n. 291. — Gotha IV, 58 u. 2025 ist Bedsu'h?

(Fortsetzung folgt.)

VII.

Ueber die Entwickelung cystischer Geschwülste im Unterkiefer.

Von Dr. Alfred Kruse,
Assistenten am pathologischen Institut der Universität Greifswald.

(Hierzu Taf. III.)

In der Greifswalder chirurgischen Klinik gelangten im letzten Jahre drei Unterkiefergeschwülste zur Beobachtung, welche nicht allein wegen der Seltenheit ihres Vorkommens, sondern auch wegen des zwischen den einzelnen Tumoren in Bezug auf den feineren Bau bestehenden systematischen Zusammenhanges einer genauen Mittheilung werth erscheinen. Dieselben wurden durch Resection der befallenen Unterkieferhälfte gewonnen; Herr Professor Helferich führte die Operationen alle mit bestem Erfolge aus, und überwies die Präparate sofort dem pathologischen Institute, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche, da ich so die Gelegenheit fand, eine vergleichende Untersuchung sowohl der frischen Präparate, als der nach der Härtung gewonnenen mikroskopischen Objecte vorzunehmen. Bei diesem Vergleiche hat sich alsdann das von vornherein nicht zu erwartende Ergebniss herausgestellt, dass die scheinbar recht verschiedenen Geschwülste einer einheitlichen Gruppe angehören, insofern sie alle vorwiegend drüsenartige Schläuche enthalten, welche sich unschwer von den epithelialen Neubildungen der eigentlichen Krebse unterscheiden, da die Schläuche auf der Höhe ihrer Entwickelung in die Bildung ächter Cysten mit schöner Epithelauskleidung ihrer Wände übergehen. Es hat sich zum Anderen durch die Bearbeitung gezeigt, dass die drei Geschwülste eine grosse Uebereinstimmung in Bezug auf ihre Entstehung darbieten, dass sie alle auf Unregelmässigkeiten während der Entwickelungsperiode der Unterkiefer zurückzuführen sind, und dass sie deshalb zur Kenntniss der in ihrer Anlage ange-

bornen Kiefergeschwülste einen nicht unwichtigen casuistischen Beitrag liefern. Da wir über die eigentliche Matrix der angebornen Geschwülste noch wenig gesicherte Beobachtungen besitzen, da noch weniger Genaues darüber bekannt ist, in welchen Stadien der Entwickelung die Geschwulstbildung eingesetzt hat, und da sich ausser diesen beiden Punkten in den vorliegenden Fällen auch ein Aufschluss über den eigentlichen Anlass zur Geschwulstbildung gewinnen lässt, so scheinen sie mir ausserdem geeignet, auch über das engere Gebiet der Kiefertumoren hinaus zur Klärung der Geschwulstentstehung ein Geringes beizutragen.

Die erste Geschwulst entstammt einem 21jährigen Maurergesellen (Adolf Schulz); sie ist im Laufe von 10 Jahren entstanden, und zwar begann ihre Entwickelung in unmittelbarem Anschluss an ein Zahngeschwür, welches zum Ausfall eines Zahnes führte. Binnen Jahresfrist wurde sie hühnereigross, blieb dann lange ziemlich constant und wuchs erst im letzten Jahre wieder schneller. Sie betrifft die rechte Unterkieferhälfte; die Anschwellung des Knochens beginnt 2 cm unterhalb der Spitze des Processus coronoides und reicht nach vorn bis zum Eckzahn; sie ist etwa gänseeigross und grobhöckerig. Auf der Aussenseite, in geringerem Grade auch auf der inneren, finden sich periostitische Knochenneubildungen, welche die höckerige Oberfläche obendrein rauh machen. Mehrfach ist die Oberfläche einzelner Höcker nicht von harter Knochenmasse, sondern von einer bindegewebigen, nur hie und da noch von Knocheninseln durchsetzten Haut gebildet; so an einer thalergrossen Stelle innen 6 cm unterhalb des Processus coronoides, an einer anderen nach vorn innen und unten von dem 1. Prämolarzahn gelegenen, an einer dritten aussen ungefähr in der Mitte der Geschwulst. An allen diesen Stellen fühlt man Fluctuation. Den Canalis mandibularis sieht man von dem schlitzförmigen Foramen mandibulare aus schräg nach vorn und aussen über die innen im Knochen gelegene Geschwulst hinweg verlaufen. Vom Zahnfleisch ist ein 4 cm langer, bis zu 1½ cm breiter, blassgrauer, wulstig verdickter Streifen am Präparat erhalten; derselbe besteht aus einem schmalen, platten, peripherischen Saum und einer centralen Vertiefung mit eigenthümlich warzigem Grunde. Von den Zähnen sind der Eckzahn und der letzte Molarzahn erhalten; letzterer liegt lose in seiner Alveole. Der Weisheitszahn ist noch von einer papierdünnen Haut ganz bedeckt; er ist nicht in verticaler, sondern in horizontaler Ebene dem Kiefer eingefügt, so dass seine Wurzel nach aussen, seine Krone direct nach innen gerichtet ist.

Auf der Aussenseite des Kiefers ist ein längliches Stück von der Knochenschale herausgesägt; es ist dadurch eine im Innern gelegene, etwa hühnereigrosse Höhle eröffnet, welche mit jauchigem Eiter gefüllt gewesen war.

Es war bei der Operation zunächst nur dieser Eiter entleert worden, und erst secundär, als der Geschwulstcharakter der Kieferauftreibung sichergestellt war, die Unterkieferhälfte resecirt worden. Die Geschwulstmassen selbst sind im Grunde der Höhle ohne Weiteres dem Auge zugänglich. Sie präsentiren sich hier als eine grauröthliche, kleinhöckerige, elastisch feste, vom Knochen nicht ganz leicht, aber glatt ablösbare Auskleidung derselben; ihre Dicke ist grossen Schwankungen unterworfen, so dass man an einzelnen Stellen compacte, bis 12 mm dicke Schichten von Geschwulstgewebe sieht, während an anderen, zumal da, wo die knöcherne Schale zum Schwunde gebracht ist, dasselbe wegen seiner Dünnheit mit der häutigen Schale zusammen noch durchscheinend ist. In den hinteren Theilen des Unterkiefers ist die Geschwulst derber und blasser als vorn, und dabei durchsetzt von mehreren weit vorspringenden, von der äusseren Knochenschale ausgehenden Knochenleisten. Cysten sind, wie besonders hervorgehoben zu werden verdient, mit blossem Auge nicht wahrnehmbar.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulstmassen in diesem ersten Falle ergiebt zierliche, dendritisch verzweigte, durchweg solide Zapfen epithelialer Zellen in einem bindegewebigen, gefässarmen Stroma. Die Gestalt der Zellen ist im Allgemeinen wenig wechselnd, meist polygonal; sie sind klein, nicht platt, nicht cylindrisch, nicht dem Mundschleimhaut-, nicht dem Schmelzepithel gleichend. Ich habe nun, um ein Vergleichsobject zu gewinnen, verschiedene Stadien der Entwickelung der Zahnanlage bei menschlichen Embryonen untersucht, welche mir aus der Sammlung des pathologischen Instituts zur Verfügung standen. Dabei habe ich dann gefunden, dass eine überraschend grosse Aehnlichkeit besteht zwischen den Epithelzapfen der Geschwulst, und der ersten, später zum Schmelzorgan sich ausbildenden Epitheleinstülpung vom Kiefer eines Fötus aus dem 3.—4. Monat, sowie denjenigen Epithelzügen, vermittelst deren auch in späterer Zeit noch die Schmelzanlage des bleibenden Zahns mit dem Mundepithel in Zusammenhang steht. Diese Aehnlichkeit erstreckt sich nicht nur auf die Form und Anordnung der Zellen, nicht nur auf das papillenartige Hineinwuchern des umgebenden Bindegewebes zwischen kleine Ausstülpungen der Zellzapfen, sondern auch insbesondere darauf, dass an den einzelnen Enden der Zapfen, bei der Geschwulst an einzelnen besonders schön entwickelten, bei der embryonalen Schmelzanlage regelmässig im Verlaufe der Entwickelung, eine Differenzirung der Zellen zu wohlausgebildeten Cylinderzellen stattfindet.

Es entspricht demnach diese Geschwulst in ihrem Bau der normalen Zahnanlage in ihren frühesten Stadien, aus dem 3. bis 4. Monate des fötalen Lebens; sie stellt gewissermaassen ein Vorstadium der eigentlichen Cystome dar, insofern als bei ihr die Bildung kleinster Cysten in den Epithelzapfen zwar hier und da mikroskopisch nachweisbar, aber doch sehr selten ist. Die

Epithelzapfen wuchern hier überall schnell weiter mit sehr geringer Tendenz zur Ausbildung höherer Formen. Sie bleiben in der überwiegenden Mehrzahl auf einer Entwickelungsstufe stehen, welche den normalen Verhältnissen der frühesten Fötalperiode entspricht; die Ausbildung höherer Formen, nehmlich die Differenzirung von Cylinderzellen, wie sie bei der Zahnanlage im Verlaufe des embryonalen Lebens alsbald sich ausbilden, ist nur bei einem Theil der Epithelzapfen zu constatiren, noch weitere Differenzirung (Cystenbildung) nur vereinzelt zu finden. Ein weiter vorgeschrittenes Stadium höher differenzirter Entwickelung finden wir in einem zweiten Falle ausgeprägt.

Derselbe betrifft ein 12jähriges Mädchen (Bertha Rasch). Die Geschwulst hat sich im Laufe eines Jahres entwickelt und zwar im Anschluss an heftige, längere Zeit dauernde Zahnschmerzen mit starker Schwellung der Kopfhälfte. Sie ist langsam, aber ununterbrochen gewachsen und hat zuletzt Functionsstörungen des Mundes durch ihre Grösse verursacht, welche ihre Exstirpation durch Resection der rechten Unterkieferhälfte erforderlich machten.

An dem exstirpirten Unterkiefer präsentirt sich die Geschwulst als eine diffuse, flachhöckerige Auftreibung des Knochens, welche 3 mm unterhalb der Gelenkfläche beginnt, den Proc. coronoides ganz einnimmt und nach vorn bis unter den Eckzahn reicht, und im Ganzen 82 : 58 : 53 mm gross ist. An zwei Stellen, lateral von den Molarzähnen und unterhalb des Proc. coronoides ist der Knochen sogar ganz zum Schwunde gebracht und durch eine bindegewebige Haut ersetzt. Am Proc. alveolaris, welcher etwas nach innen verdrängt ist, ist ein Zahnfleischsaum von 34 : 24 mm Grösse erhalten, welcher den Eckzahn und ersten Buccalzahn umgiebt und von da weiter nach hinten reicht; der Stelle des 2. Buccalzahns entspricht eine Vertiefung, der des 1. Molarzahns eine kleine warzige Erhabenheit. Die Zähne selbst fehlen, so dass die von unten her vorwuchernde Geschwulst an dieser Stelle direct an das Zahnfleisch anstösst, ohne jedoch in dieses hineinzuwuchern.

Beim Aufsägen des Knochens ergiebt sich, dass derselbe zu einer papierdünnen bis höchstens 3 mm dicken Schale aufgetrieben ist, deren Innenraum vorn von Geschwulstmassen, hinten oben von einer Cyste ausgefüllt wird. Erstere bestehen aus weichem, glasig-grauem Gewebe mit einem System strahliger Kalkplatten im Centrum; letztere ist plattwandig, $3\frac{1}{2}:2\frac{1}{2}:1\frac{1}{2}$ cm gross, mit klarem Inhalt.

Die mikroskopische Untersuchung führt in diesem Falle zu einem höchst charakteristischen Ergebniss. Einerseits finden sich nehmlich Zapfen polygonaler Epithelien vollkommen analog denjenigen des vorigen Falles; doch bilden diese bei weitem die geringere Anzahl. In der grossen Mehrzahl der Zapfen documentirt sich eine ausgesprochene Tendenz zu höherer Entwicke-

lung, erkennbar an der Ausbildung ungemein zierlicher, schlanker Cylinderzellen mit länglichem Kern und blassem Zellenleib, selbst in relativ jungen und kleinen Epithelzapfen. Die Cylinderzellen sind dabei, durchweg einschichtig angeordnet, auf die äusserste peripherische Zellenlage beschränkt; die centralen Partien der Zellzapfen werden von platteren, unregelmässig gestalteten Epithelzellen gebildet, welche den Cylinderzellen in mehrfacher Lage anliegen. Den höchsten Grad der Ausbildung stellen solche Zellzapfen dar, in welchen ausser den genannten Bestandtheilen in der Mitte sich kleine, aus einer mucinösen Umwandlung der Zellen hervorgegangene Cysten befinden; sie bilden den Uebergang zu der voll ausgebildeten Cystengeschwulst. Zu bemerken ist noch, dass das Stroma in diesem Falle sehr zellenreich, einem Spindelzellensarcom ähnlich, aber gleichfalls sehr gefässarm ist.

Um auch für diese Geschwulstform ein Vergleichsobject zu haben, untersuchte ich die Zahnanlage eines Embryo aus dem 6. Monat (31 cm lang, 720 g schwer, aus der Sammlung des pathologischen Instituts), wo das Schmelzorgan mit innerem und äusserem Epithel, Stratum intermedium (Waldeyer) und Stratum mucosum deutlich erkennbar ist. Das Ergebniss dieses Vergleiches ist, dass die Epithelzapfen der Geschwulst in allen Einzelheiten den Elementen des Schmelzorgans auf dieser Entwickelung durchaus gleichen und dass auch die Anordnung dieser Elemente zu einander bei beiden genau dieselbe ist; ein Unterschied zwischen beiden besteht, wie nicht anders zu erwarten, nur insofern, als das Schmelzorgan bestimmte vorgezeichnete Grenzen bei seiner Entwickelung inne hält, während die Epithelzapfen der Geschwulst gänzlich atypisch wuchern. Die in der Geschwulst vorkommenden Cylinderzellen entsprechen dem inneren Schmelzepithel; die ihnen anliegenden platteren Zellen dem Stratum intermedium; die in mucinöser Umwandlung begriffenen Zellen dem Stratum mucosum; endlich gleichen die Zellen in solchen Stellen, wo die Differenzirung zu Cylinderzellen noch nicht erfolgt ist, dem äusseren Schmelzepithel. Diese Analogie geht sogar so weit, dass sich Stellen finden, an welchen man an der einen Seite der Epithelzapfen cylindrische, dem inneren Schmelzepithel entsprechende, auf der anderen niedrigere polygonale dem äusseren Schmelzepithel entsprechende findet, während in der Mitte Zellen von der Form des Stratum intermedium liegen.

In diesem zweiten Tumor findet sich also ein weiter vorgeschrittenes Stadium der Entwickelung, kenntlich an dem Ueberwiegen der mit Cylinderzellen versehenen Epithelzapfen und der weiter vorgeschrittenen Cystenbildung; er stellt dem gemäss ein Uebergangsglied dar zwischen dem ersten, noch mehr adenomartig aussehenden, und dem folgenden, typischen Cystom.

Dieses letztere stammt her von einer 30jährigen Tischlerfrau (Caroline Müller) und ist im Verlaufe von 18 Jahren entstanden. Es war bei derselben seit dem 12. Lebensjahre nach einer abscedirenden Periostitis, entstanden nach einer Zahnextraction, eine Verdickung an der rechten Kieferhälfte zurückgeblieben; dieselbe hatte sich im 23. Lebensjahre gelegentlich einer über Kopf und Hals verbreiteten Entzündung etwas vergrössert. Erst in den letzten 2 Jahren ist die Geschwulst stärker gewachsen und hat zu mehrfacher Fistelbildung geführt; namentlich stammt der vordere grössere Theil der Geschwulst aus dieser Zeit. Auch hier führten Störungen in der Function des Mundes zur Resection der betroffenen rechten Unterkieferhälfte.

An dem resecirten Unterkiefer fällt sofort die unförmliche Auftreibung des ganzen Knochens auf; die Geschwulst reicht nehmlich von der Gelenkfläche bis nahe an die Mittellinie. Sie ist im Ganzen 13 cm lang, am Proc. coron. 9 cm hoch und bis zu 7½ cm dick. Ihre Oberfläche ist grob-höckerig, und zwar entsprechen die einzelnen Höcker eben so vielen grösseren und kleineren Cysten, deren Wandung theils häutig, theils knöchern ist. Der Proc. articularis mit der daranhängenden Bandscheibe findet sich an der Mitte der Hinterseite des Präparates; er wölbt sich als ein kleiner Höcker an der Geschwulst vor. Auf einem senkrechten Durchschnitt durch den Unterkiefer, der in der Gegend der — verloren gegangenen — Zähne angelegt wird, ergiebt sich, dass der Unterkieferknochen zu einer dünnen Schale aufgetrieben ist durch ein System mikroskopisch kleiner, bis hühnereigrosser Cysten. Dabei kann man folgende Einzelheiten constatiren. Die knöcherne Schale ist an ihrer dicksten Stelle, an der Unterfläche des Kiefers, den Buccalzähnen entsprechend, bis zu 4 mm dick, sonst durchweg dünn wie Papier, so dass man an vielen Stellen Pergamentknittern fühlt. An der Aussenfläche vorn, dort wo nach Aussage der Patientin die Geschwulst in den letzten zwei Jahren besonders schnell gewachsen ist, ist der Knochen ganz zum Schwunde gebracht, so dass nur hie und da vorspringende Ränder und Leisten und kleine übrig gebliebene Plättchen bekunden, dass auch hier die Geschwulst central entstanden ist. Der Proc. coronoides ist zu einem unförmigen, quer 3 cm, längs 2½ cm messenden Höcker umgewandelt und besteht gleichfalls zum Theil aus dünnen Knochenlamellen, zum Theil, besonders auf der Höhe der Kuppe, aus einer bindegewebigen Haut mit gänzlichem Schwund der Tela ossea. Auch ist der Gelenkfortsatz in seinem Inneren ganz durch Geschwulst-

massen ausgefüllt; nur eine 1 mm dicke Knochenlamelle trennt letztere vom Gelenke.

In das Innere der Geschwulst sendet die Knochenschale theils knöcherne, theils häutige Fortsätze hinein, welche dieselbe in mehrere ungleich grosse, unregelmässige Abtheilungen von verschiedenartigem Aussehen theilt. Es finden sich nehmlich zusammenhängend mit dem Grunde einer tiefen, den Molarzähnen entsprechenden Einziehung im Zahnfleische, welche 4 cm lang, 3½ cm breit, selbst etwas höckerig, aber von glattem Zahnfleisch umgeben ist, drüsig aussehendes Gewebe von graugelblicher bis grauröthlicher Farbe und weich elastischer Consistenz, in welchem man schon mit blossem Auge kleine Cystchen mit fadenziehendem Inhalt erkennen kann. Gleiches Gewebe erfüllt den ganzen Proc. coron. und die Spitze des Gelenkfortsatzes, während unterhalb derselben, nahe dem Angulus mandibulae, das Gewebe mehr compact und röther aussieht und Cysten mit blossem Auge kaum erkennen lässt. In der vorderen Hälfte der Geschwulst finden sich drei bis eigrosse und eine kleinere Cyste, deren Wandung, theils glatt, theils warzig, mit weichen, gelblich weissen Massen bedeckt ist. Eine kleine glattwandige Cyste ohne solchen Inhalt liegt unten dicht vor dem Angulus mandibulae, eine zweite vorn vor den Zähnen. Die Wurzel des Eckzahns ragt in letztere hinein, ohne dass der Zahn gelockert wäre; seine beiden Nachbarn, der laterale Schneidezahn und der erste Prämolarzahn, sitzen gleichfalls fest in ihren Alveolen, während der zweite Prämolarzahn leicht beweglich ist und nur noch am Zahnfleisch haftet. Alle übrigen Zähne fehlen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Geschwulst finden sich auch die von den beiden oben beschriebenen her bekannten Gebilde, solide Zapfen polygonaler Epithelien, solche mit einer wandständigen Schicht schlanker Cylinderzellen, und solche mit beginnender Cystenbildung. Indessen treten diese in Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens weit zurück gegen die wohlausgebildeten Cysten, so dass man oft eine Reihe von Gesichtsfeldern durchmustern muss, ehe man jene Vorstadien findet. Die Grösse und die Structur der einzelnen Cysten zeigen mannichfache Differenzen, jedoch nicht ohne eine gewisse Gesetzmässigkeit, so dass einer bestimmten Grösse der Cyste auch eine gewisse Anordnung der einzelnen aufbauenden Elemente entspricht. Dort, wo sich in soliden Epithelzapfen die Cystenbildung vorbereitet, sind die wandständigen Zellen cylindrisch, während die centralen unter theilweiser mucinöser Umwandlung des Zellprotoplasmas und Bildung von anastomosirenden Ausläufern zu einem zierlichen Netzwerk umgebildet sind, genau entsprechend dem Netzwerk des Stratum mucosum des Schmelzorgans, etwa aus dem 6. Monate des Fötallebens. In kleineren Cysten findet sich niedriges cylindrisches Epithel als Wandauskleidung, während das Lumen zum Theil erfüllt ist durch aufgequollene, stark granulirte, glatte Zellen mit schwacher Kernfärbung; auch diese Zellenform findet sich beim 6monatlichen Embryo im Stratum mucosum des Schmelzorgans, besonders in dessen dem äusseren Epithel benachbarten Regionen,

sowie gelegentlich selbst in der Anlage des bleibenden Zahnes in einzelnen Exemplaren. Die grösseren Cysten sind von einem niedrigeren, oft fast cubischen und dann dem äusseren Schmelzepithel gleichenden Epithel ausgekleidet: auf diese einschichtige äusserste Lage folgt eine 3—4schichtige Lage platter Zellen, welche in einzelnen Exemplaren den eben beschriebenen gleichen, meist aber blass, nur durch Pikrinsäure stärker färbbar, nicht dicht an einander gedrängt, sondern durch Lücken von einander getrennt sind; sie entsprechen der beim Durchbruch des Zahns vom Schmelzorgan gebildeten Cuticula. Vereinzelt fanden sich kleine rundliche Zellen mit eigenthümlich braunem Centrum, augenscheinlich Degenerationsformen, für die ich aber kein Analogon im Schmelzorgan fand.

Wir haben hier also eine zusammenhängende Reihe verschiedenartiger Entwickelungstypen des multiloculären Cystoms vor uns, deren jede für sich einen gewissen individuellen Charakter hat und daneben Uebergangsformen zu den anderen enthält. Die erste Geschwulst zeigt mehr adenomartigen Bau, und ohne den Vergleich mit den anderen würde man kaum ihre Zugehörigkeit zu diesem Gebiet erkennen. Sie enthält überwiegend solide Epithelzapfen, der ersten Zahnkeimanlage aus dem 3. bis 4. Monate entsprechend; nur hier und da kommt es zur Differenzirung von Cylinderzellen und zur Bildung kleiner Cysten. Dagegen besteht die zweite Geschwulst der Hauptsache nach aus solchen cylinderzellen- und cystenhaltigen Zapfen, welche die Uebergangsform zwischen jener ersten und der dritten, dem voll ausgebildeten Cystom darstellen. In seinen histologischen Einzelheiten entspricht die zweite Geschwulst der Zahn-, speciell der Schmelzanlage aus dem 6. Monate des Fötallebens; die dritte entspricht in einzelnen Theilen gleichfalls dieser normalen Schmelzanlage, in anderen pathologischen Degenerationsformen desselben, wie sie als einfache folliculäre Zahncysten bekannt sind.

Derartige Geschwülste sind in der Literatur bisher ausserordentlich selten zu finden; im Ganzen sind wenig mehr als ein Dutzend Fälle genauer beschrieben worden, und zwar entsprechen dieselben meist dem dritten Fall, dem ächten Cystom; von den Vorstadien ist ein meinem zweiten Fall entsprechender nur vereinzelt, ein dem ersten entsprechender bisher nicht beschrieben worden. Dabei ist die Deutung, welche die einzelnen Autoren den Geschwülsten geben, eine verschiedene, vornehmlich in Be-

zug auf die Herkunft epithelialer Zellen central im Kieferknochen.

Eine Gruppe von ihnen nimmt an, dass dieselben einer versprengten überzähligen Zahnanlage, oder der Wachsthumsstörung einer normalen ihren Ursprung verdanken; hierher gehören Brösike[1]), Trzebicky[2]), Falkson[3]), Bayer[4]), Bryk[5]), Eve[6]), Bernays[7]), Mourlon[8]). Eine zweite sieht das Epithel der Mundschleimhaut und die Schleimdrüsen der Mundhöhle als Matrix der Geschwulstbildung an, so z. B. Büchtemann[9]), Kolaczek[10]).

Eine dritte endlich sieht in den von Malassez[11]) beschriebenen Débris épitheliaux paradentaires den Ausgangspunkt der Geschwulst. Es sind diese „Débris" kleine Haufen von Epithelien, welche von der primären Einstülpung des Mundepithels bei der Bildung des Schmelzorgans herstammend, für letzteres nicht mit verwandt worden sind; sie bilden beim Embryo eine zwischen dem äusseren Schmelzepithel und dem Mundepithel gelegene, beide verbindende und in beide unmittelbar übergehende Zellenlage, und können im Extrauterinleben dauernd persistiren. Diejenigen Autoren, welche nach dem Bekanntwerden dieser Débris epitheliaux paradentaires einzelne epithelführende Cystome des Kiefers beschrieben haben, sehen jene für den Ausgangspunkt an, so z. B. Nasse[12]).

Dieser Annahme schliesse ich mich aus folgenden Gründen an. 1) Die Annahme einer überzähligen Zahnanlage ist nur Hypothese. 2) Die Störung einer normalen Anlage ist ebenfalls

[1]) Broesike, Zur Casuistik der Cystome. Inaug.-Diss. Berlin 1874.
[2]) Trzebicky, Zeitschr. f. Heilkunde. VI. 1885.
[3]) Falkson, Inaug.-Diss., Königsberg 1878, und dieses Archiv Bd. 76.
[4]) Bayer, Prager med. Wochenschr. 1884.
[5]) Bryk, Langenbeck's Archiv Bd. 25.
[6]) Eve, Brit. med. Journ. 1883.
[7]) Bernays, New-York med. Rec. Vol. 28. 1885.
[8]) Mourlon, Gazette des hôpitaux. 1874.
[9]) Büchtemann, Arch. f. Chir. Bd. 26. 1881.
[10]) Kolaczek, Langenbeck's Archiv Bd. 21. 1877.
[11]) Malassez, Arch. de physiol. norm. et pathol. Serie III. Tome V. 1885.
[12]) Nasse, Centralblatt f. Chir. 1890. No. 25.

nicht bewiesen. 3) Die Débris épitheliaux enthalten in ihren verschiedenen Abschnitten verschiedene Epithelformen, und zwar sind die nahe der Oberfläche gelegenen polygonale platt, dem Mundschleimhautepithel ähnlich, die in der Nähe des Schmelzorgans gelegenen cylindrisch, dem Schmelzepithel nahestehend; zwischen diesen beiden Formen, in der Mitte, finden sich vielgestaltige meist cubische oder polygonale Uebergangsformen. Meine drei Geschwülste geben nun trotz gewisser Uebergänge genau diese drei Grundtypen der Epithelformation wieder, so dass daraus der Schluss gerechtfertigt erscheint, dass es bald die eine, bald die andere Zellengruppe gewesen ist, welche in die Wucherung eingetreten ist[1]).

Der Charakter der Wucherung ist in den bisher beobachteten Fällen insofern ein relativ gutartiger gewesen, als klinisch keine Metastasen, und nach gründlicher Entfernung der Geschwülste keine Recidive beobachtet sind; wo sich Vergrösserung der Lymphdrüsen fand, beruhte dieselbe auf secundärer Entzündung in Folge von Verjauchungen einzelner Cysten, welche häufiger vorgekommen sind. In meinen Präparaten sieht man zwar die Wucherung an den Stellen, wo Zähne extrahirt oder ausgefallen sind, dicht an das Zahnfleisch anstossen; dieser Umstand findet aber seine Erklärung sehr einfach darin, dass eben die den Ausgangspunkt derselben bildenden Débris épitheliaux mehr oder weniger dicht unter dem Zahnfleisch liegen. Nachbarinfection und Metastasenbildung, die einen malignen Charakter documentiren würden, sind auch hier nicht vorgekommen.

In Bezug auf dieses Verhalten erlaube ich mir hinzuzufügen, dass Herr Hofrath Rindfleisch auf der Naturforscherversamm-

[1]) Die von dem fertigen Zahnfleisch älterer Leute ausgehenden Neubildungen zeigen einen von den beschriebenen Tumoren ganz verschiedenen Charakter, wie auch ich an zwei während meiner Untersuchungen dem pathologischen Institut von der chirurgischen Klinik überwiesenen Fällen constatiren konnte. In beiden handelte es sich um typische Plattenepithelkrebse, welche erstens nirgends Cystenbildung erkennen liessen, zweitens den Knochen von aussen her diffus durchwucherten und substituirten, so dass nur eine ganz dünne Leiste noch den Zusammenhang vermittelte, während die Cystome, central entstanden, den Knochen zwar auftreiben, aber immer noch von ihm eingeschlossen sind.

lung in Bremen 1890, wo ich die Präparate demonstrirte, sich entsann, in einem Dermoid mit Zähnen, also einer als gutartig bekannten Neubildung, dieselben drüsenartigen Epithelschläuche mit Cylinderzellen und Cystenbildung gesehen zu haben, wie sie in den beschriebenen Tumoren vorkamen.

Die Zeit der Entstehung fällt durchweg in die Zeit vom 6. bis 25. Jahre, also in die Entwickelungszeit der Zähne. Den eigentlichen Anstoss zur Geschwulstwucherung gaben überall Traumen, Entzündungen oder chronische irritative Vorgänge. In meinen Fällen war es einmal eine vom Zahn ausgehende auf die ganze Kopfhälfte verbreitete Entzündung, einmal eine Zahnextraction mit nachfolgender Abscessbildung, einmal eine eitrige Periostitis; in anderen Fällen waren es Periostitiden, roh ausgeführte Zahnextractionen und einmal eine im 6. Lebensjahre durch Hufschlag entstandene, ohne ärztliche Behandlung sich selbst überlassene, gänzlich verwahrloste Fractur, so dass also jedesmal die Anfachung zum Wachsthum der angebornen Anlagen auf irritative Vorgänge und entzündliche Ursachen zurückgeführt werden kann.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1. Unterkiefergeschwulst eines 21jährigen Mannes (Fall I). Verzweigte Zapfen epithelialer Zellen, welche letzteren an der Verzweigungsstelle polygonal, an der Spitze des Zapfens unten rechts cylindrisch sind. Die Spitze des Zapfens links biegt in eine andere Ebene um. Das bindegewebige Stroma ist zellen- und gefässarm. Vergrösserung etwa 350.

Fig. 2. Unterkiefergeschwulst eines 12jährigen Mädchens (Fall II). Epithelzapfen wie bei Fig. 1 aus polygonalen Zellen bestehend, aber mit ausgeprägterer Differenzirung cylindrischer Zellen an der Spitze des Zapfens rechts unten und an dem querdurchschnittenen Zapfen. Vergrösserung etwa 350.

Fig. 3. Unterkiefergeschwulst einer 30jährigen Frau (Fall III). Theile der Wand von drei Cysten sichtbar, oben rechts und links und unten. Die untere Cyste ist ausgekleidet mit einer mehrschichtigen Epithellage, von denen die wandständige, cubische bis niedrig cylindrische, dem äusseren Schmelzepithel, die darauf liegenden platteren dem

Stratum intermedium entsprechen. In der Cyste rechts oben Zellen, die in mucinöser Umwandlung begriffen sind; die dritte Cyste links oben ist mit dem äusseren Schmelzepithel gleichender Zellenlage ausgekleidet; auf dieser Lage einzelne platte Epithelien. Zwischen diesen drei Cysten liegt eine Stelle frischerer Wucherung; ein Zellenstrang, der mit der Epithelauskleidung der Cyste rechts oben in Zusammenhang steht, zeigt einen Ausläufer nach rechts hin mit beginnender Verzweigung. Die Epithelien in demselben sind in der äussersten Schicht cubisch bis schlank cylindrisch; die centralen Partien sind zu einem dem Stratum mucosum des Schmelzorgans gleichenden Netzwerk umgewandelt.

Fig. 4. Schmelzorgan von einem Embryo aus dem 6. Monat; links äusseres Schmelzepithel (cubische Zellen), dann folgen nach rechts hin Stratum intermedium, Stratum mucosum (zierliches Netzwerk, vergl. Fig. 3), wieder Stratum intermedium und zuletzt das aus schlanken Cylinderzellen bestehende innere Schmelzepithel.

Fig. 5. Anlage des Schmelzorgans für den bleibenden Zahn, von demselben Embryo. Zapfen von Epithelien, welche in der Mitte ungefähr polygonal sind, am Rande und besonders an der Spitze schlank cylindrisch sind. Rechts eine degenerirte Zelle, völlig denen aus der Cyste Fig. 3 gleichend.

VIII.

Beitrag zur Kenntniss der ascendirenden Degeneration des Rückenmarks und zur Anatomie der Kleinhirnseitenstrangbahn.

Von Dr. Leopold Auerbach,
prakt. Arzt in Frankfurt a. M.

(Hierzu Taf. IV — V.)

Als Türck[1]) zu Anfang der fünfziger Jahre die secundäre Nervendegeneration für die anatomische Erforschung der nervösen Centralorgane in genialer Weise zuerst verwerthete, war es ihm schon möglich, eine „aufsteigende Seitenstrangbahn" als besonderes System abzugrenzen und deren Verlauf bis zu der Stelle, da das Corpus restiforme sich in das Kleinhirn einpflanzt, zu schildern. Dreissig Jahre vergingen, bis Westphal[2]) die Lage dieses aufsteigenden Zuges von secundärer Degeneration neuerdings bestimmte und somit das Resultat Türck's seitens der pathologisch-anatomischen Forschung Bestätigung fand. Doch waren hierbei die experimentellen Untersuchungen Schiefferdecker's[3]) und Singer's[4]), sowie die von Flechsig[5]) begründete entwickelungsgeschichtliche Methode[6]), der wir den reichsten Auf-

[1]) Sitzungsberichte d. Wiener Akademie. Bd. VI. 1851. Bd. XI. 1853.

[2]) Archiv f. Psychiatrie. Bd. X. 1880. S. 788—804.

[3]) Dieses Archiv Bd. 67. 1876. S. 542—614.

[4]) Sitzungsberichte d. Wiener Akademie. Bd. LXXXIV. 1881. III. Abth. S. 390—418.

[5]) Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876.

[6]) Die jüngste hervorragende Leistung entwickelungsgeschichtlicher Methodik, die Arbeit v. Kölliker's „Zur feineren Anatomie des centralen Nervensystems. Zweiter Beitrag: Das Rückenmark" (Zeitschrift für wissensch. Zoologie. LI. I), in welcher dem Schatze klassischer anatomischer Literatur Seitens des genialen, rastlos thätigen Gelehrten wiederum eine werthvolle Bereicherung zu Theil ward, konnte von mir in dieser Publication nicht mehr berücksichtigt werden. Es ist mir

schluss auf unserem Gebiete verdanken, der pathologisch-anatomischen Erkenntniss vorausgeeilt. Durch v. Monakow[1]) ward alsdann ein weiterer Fortschritt eingeleitet, indem derselbe in der Rinde des Oberwurms die Endigung der „directen Kleinhirnseitenstrangbahn" — die von Flechsig gewählte Benennung ist die übliche geworden — nachzuweisen vermochte.

Fernere höchst schätzbare Förderung verdanken wir Loewenthal[2]), der darthat, dass nicht sämmtliche Bestandtheile der directen Kleinhirnseitenstrangbahn in den Strickkörper eingehen, vielmehr ein recht stattliches Bündel — bei Hund und Katze wenigstens — für längere Zeit eine ventrale Lage beibehält. Diese ventrale Portion durchbricht nach den Angaben des Autors das Corpus trapezoides in dessen peripherischen Schichten, kommt weiter lateral und ziemlich genau in die Mitte zwischen Facialis- und Abducenswurzel zu liegen, nähert sich dem Trigeminus, bettet sich hierauf, indem sie mehr in die Tiefe rückt, in den lateralen Fortsatz der die Pyramiden umgebenden grauen Substanz der Brücke, tritt zwischen der unteren Schleife und dem Brückenschenkel durch und schlägt sich um den Bindearm, der durch ein Stratum grauer Substanz von ihr geschieden bleibt, um endlich in dorsaler Lagerung einen rückläufigen Weg zu nehmen und gegen den Oberwurm hinzustreben. In dessen Nähe verlor Loewenthal das von ihm entdeckte Fascikel aus den Augen.

Nun war in ähnlicher Lagerung nahe der basalen Fläche der Medulla oblongata schon von Meynert[3]), später von Flechsig und v. Monakow ein Faserzug gesehen und von Letzterem als „aberrirendes Seitenstrangbündel" beschrieben worden. Eine Strecke weit mit den Fasern der directen Kleinhirnseitenstrangbahn zusammen verlaufend, liegt dasselbe nach v. Monakow[4])

nur noch vergönnt, der hohen Befriedigung darüber, dass der Forscher rücksichtlich der in den Vorderseitenstrangresten enthaltenen kurzen Bahnen meinen in diesem Archiv Bd. 121. 1890 vertretenen Ansichten beipflichtet, Ausdruck zu geben.

1) Archiv f. Psychiatrie. Bd. XIV. 1883. S. 1—16.

2) Revue médicale de la Suisse romande. 1885. No. 9.

3) Archiv f. Psychiatrie Bd. IV.

4) a. a. O. S. 8.

in mehr caudalen Ebenen „zwischen dem Seitenstrangkern und dem ventralen Rande der aufsteigenden Quintuswurzel, in den Ebenen des Facialis zwischen dessen Kern und jener", und kann bis in die Höhe des Trigeminusaustritts nachgewiesen werden. In einer jüngst publicirten Mittheilung giebt v. Monakow[1]) an, das gedachte Bündel, welches für das menschliche Gehirn auch Flechsig[2]), und zwar als eine aus feineren Fasern zusammengesetzte, zwischen aufsteigender Trigeminuswurzel und oberer Olive gelagerte Bahn beschrieben hat, durch experimentell erzeugte secundäre Degeneration von dem medialen Felde der unteren Schleife aus sowohl abwärts in die Medulla oblongata, wie aufwärts in die Umgebung des rothen Kerns der gekreuzten Seite (dorsales Mark der Regio subthalamica) verfolgt zu haben. Eine in der letzten Zeit erschienene Arbeit Held's[3]), die aus dem Flechsig'schen Laboratorium stammt und vorzüglich auf entwickelungsgeschichtlichen Befunden des Katzen- und Rattengehirns fusst, behandelt diesen Faserzug in Uebereinstimmung mit den Ausführungen v. Monakow's und hat hierbei ebenfalls einen Fascikel im Auge, der in der Nachbarschaft der Kleinhirnseitenstrangfasern, d. h. etwas dorso-lateral von ihnen, zu suchen wäre.

Sonach wäre annähernd in derselben Gegend des verlängerten Marks ein Fasersystem wahrgenommen worden, das gleichfalls den Seitensträngen entstammen, capitalwärts jedoch einen durchaus verschiedenen Verlauf einschlagen soll. Wird man nun von vornherein auch wenig geneigt sein, irgend eine unter den erwähnten Beobachtungen, welche durch die Namen so competenter und hervorragender Forscher gestützt sind, zu bemängeln oder deren Zuverlässigkeit in Frage zu stellen, so ist immerhin einzuräumen, dass das Verhältniss der von Loewenthal gefundenen Abtheilung der Kleinhirnseitenstrangbahn zu dem aberrirenden Seitenstrangbündel der übrigen Autoren weiterer Klärung bedarf, und dies in um so höherem Grade, als Loewenthal selbst die Identität (mindestens die partielle) für mehr als wahrscheinlich erklärt. Da es ferner bis-

[1]) Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXII. 1890. S. 13.
[2]) a. a. O. S. 326.
[3]) Neurolog. Centralblatt. IX. 1890. No. 16. S. 481—483.

her noch nicht bekannt ist, aus welchen Regionen des Rückenmarks die ventrale Portion der Kleinhirnseitenstrangbahn ihren Ursprung nimmt und namentlich weder über deren Endigung im Kleinhirn irgend welche Mittheilungen vorliegen, noch die Endausbreitung der in den Strickkörper eingehenden Abtheilung durch eine genügende Zahl von Feststellungen gesichert erscheint, so erachte ich es für angezeigt, meine eigenen diesbezüglichen Befunde in dem Folgenden ausführlicher wiederzugeben. Es beziehen sich diese auf die Centralorgane der Katze und es standen mir die Serienschnittreihen von vier halbwüchsigen Thieren, die ich operirt hatte, zur Verfügung.

Was den chirurgischen Eingriff anbelangt, so hatte ich dreien derselben ein grösseres Stück aus der Medulla spinalis der Länge nach entfernt, und zwar einmal ein vom ersten Sacralnerven nach oben bis zum zweiten Lendennerven reichendes und vorwiegend den linken Hinterstrang, die hintere Hälfte des linken Seitenstrangs, sowie das linke Hinterhorn umfassendes, an einer kleineren Stelle aber auf die rechte Rückenmarkshälfte übergreifendes Stück; ein anderes Mal einen zwischen 2. und 5. Lendennerven gelegenen Abschnitt, welcher vorwaltend die linke hintere Rückenmarkshälfte (Hinterstrang, Seitenstrang und Hinterhorn) umfasste, wobei jedoch, in Folge einer ausgedehnteren traumatischen Degeneration die rechte Seite ebenfalls einige pathologische Veränderungen aufwies; drittens die gesammte hintere Hälfte der Medulla zwischen dem 5. und 9. Brustnerven. Endlich machte ich bei der vierten Katze eine einfache Hemisection des Rückenmarks links zwischen dem 6. und 7. Halsnerven. Gerade diese Operation gelang in sehr zufriedenstellender Weise, so dass zwar der Hinterstrang der rechten Seite etwas mitverletzt wurde und sich dem zu Folge auch in schwächerem Grade eine ascendirende Degeneration des rechten Goll'schen und Burdach'schen Stranges einstellte, die Kleinhirnseitenstrangbahn der rechten Seite aber kaum degenerirte Elemente aufwies. Der chirurgische Eingriff wurde in der Chloroformnarkose und unter Beobachtung strengster Antisepsis vollzogen. Der Wirbelkanal ward mittelst einer kleinen Knochenzange eröffnet, der betreffende Rückenmarksabschnitt mit einer feinen Lanzette

und einem gekrümmten Scheerchen entfernt. Auf die Glättung und Reinigung der grossen Wunde, die Forträumung aller halbgelösten Weichtheile und hervorstehenden Knochenzacken, die Auswaschung mit Carbollösung legte ich, Singer's Rathschlägen zufolge, das höchste Gewicht. Hingegen entfernte ich mich, um den sonst unvermeidlichen Verunreinigungen vorzubeugen, von Singer's Vorschriften darin, dass ich die Wunde in ihrer ganzen Ausdehnung durch die Naht schloss und in einem Falle sogar eine Ueberpinselung mit Jodoformcollodium anwandte, welch letzteres Verfahren ich jedoch in Hinblick auf die Dermatitis, die in Folge des unaufhörlichen Kratzens des Thieres nicht ausblieb, ausdrücklich widerrathen möchte. Der Heilungsprozess, während dessen die Thiere in keiner Weise von Schmerzen zu leiden schienen, verlief, unterstützt durch eine die Norm übersteigende Fütterung, im Uebrigen recht glatt, und man merkte den Katzen am dritten Tage nach der Operation kaum mehr an, welch schwere Läsion sie überstanden hatten. 12 bis 14 Tage später, nachdem die anfänglichen Lähmungserscheinungen sich in überraschendem Grade zurückgebildet hatten, wurden dieselben getödtet und ihr Gehirn und Rückenmark nach der Herausnahme, welche ich auf das Schonendste zu vollenden suchte, in Müller'sche Flüssigkeit verbracht.

Die günstigen Resultate, welche ich schon bei dem ersten Fall durch die zum Zwecke der Untersuchung angewandte Marchi'sche Methode erzielte, bestätigten mir sofort die Richtigkeit der Bemerkung Singer's[1]), dass die Anfangsstadien des Nervenzerfalles, auf welche es mir bei dem gewählten Verfahren gerade ankommen musste, im Allgemeinen sehr schnell und bei jüngeren Thieren am raschesten einzutreten pflegen. Das Marchi'sche Verfahren ist, wie dies auch Singer und Münzer[2]) hervorheben, unseren bisherigen Methoden vornehmlich darin überlegen, dass es mit dessen Hülfe gelingt, auch die mehr isolirt stehenden degenerirten Fasern zur Anschauung zu bringen, während zugleich die Fehlerquellen, welche aus der sogenannten „topischen Compensation" leicht resultiren, bei seiner Anwendung

[1]) a. a. O. S. 402.

[2]) Denkschriften der mathematisch-naturwissenschaftl. Klasse der kaiserl. Akademie d. Wissensch. zu Wien. Bd. LV.

nicht in Betracht kommen. Unvergleichlich klare und übersichtliche Bilder geben bei ihm vor Allem die der Länge nach getroffenen degenerirten Fasern; so z. B. in meinen Präparaten aus dem Kleinhirn oder von der Umschlagstelle der ventralen Abtheilung der Kleinhirnseitenstrangbahn. Auf der anderen Seite verlangen die geringeren, von den genannten Forschern gerügten Mängel des Verfahrens, die eigentlich ein Uebermaass seiner Vorzüge und Tugenden darstellen, volle Berücksichtigung. Es färben sich nehmlich normaler Weise vorhandene Gewebselemente, welche eine ähnliche chemische Beschaffenheit wie die Zerfallsproducte der Markscheide besitzen dürften, doch lassen sich dieselben bei einiger Uebung fast stets ohne besondere Schwierigkeit unterscheiden. Es sind rundliche, kleinere, hie und da zerstreute schwarze Tröpfchen, bei welchen man mitunter deutlich erkennt, wie sie der Markscheide der unversehrten Nervenfaser von aussen aufgelagert sind. Niemals zeigen sie jene Unregelmässigkeit der Conturen, welche den Erzeugnissen der Degeneration zu eigen zu sein pflegt, niemals sind sie in Linien an einander gereiht, wie solche die längsgetroffenen entarteten Fibrillen charakterisiren. Auch derbere schwarze Schollen zeigen sich an einzelnen Stellen, wo ein Nervenzerfall nicht zu erwarten ist, ohne dass man für ihr Auftreten immer eine postmortale Quetschung verantwortlich machen darf. Hier ist ausser der Localisation (perivasculäre Räume, Lymphräume der Pia) die Grösse, die Gestaltung. der Farbenton maassgebend. Endlich werde ich auf eine weitere Abart der Färbung in normalen Partien an späterer Stelle kurz zurück zu kommen haben. Unter allen Umständen halte ich es für ungerechtfertigt, bei halbwegs zweifelhafter Sachlage einen Entscheid zu treffen, ohne dass lückenlose Schnittserien, ja, wenn irgend möglich, die vergleichende Betrachtung verschiedener Fälle zu Hülfe gezogen werden. — Rücksichtlich meines Vorgehens möchte ich schliesslich noch erwähnen, dass ich die kleinen Stücke, in die ich die Centralorgane zerlegte, bis zu 14 Tage in der aus Osmiumsäurelösung und Müller'scher Flüssigkeit hergestellten Mischung belassen musste, um eine gleichmässige Durchfärbung zu erzielen. Die Schnitte wurden in der üblichen Art, vorwiegend nach dem trefflichen von Weigert ausgebildeten Verfahren behandelt (Herstellung von Collodium-

serienschnitten, die in 80procentigem Alkohol und Xylolcarbol entwässert und aufgehellt werden, Bildung einer Deckschicht mit Negativlack), ausserdem jeweilig einzelne Deckglaspräparate in Canadabalsam, der mit Xylol verdünnt, eingeschlossen.

Ich wende mich nunmehr zur Darlegung der gewonnenen Befunde, und indem ich betreffs der Localisation der directen Kleinhirnseitenstrangbahn in dem Rückenmark einige Worte in der Folge zu sagen gedenke, skizzire ich zunächst die umfassende Degeneration, welche in der Medulla oblongata bei Katze IV (halbseitige Durchschneidung im Cervicalmark) zu constatiren war. Gehen wir von dem caudalen Beginn der unteren Pyramidenkreuzung aus, so imponiren hier die degenerirten Fasern im Seitenstrang als eine peripherische mächtige Schicht, welche ein wenig vor der Substantia gelatinosa gelegen und von dieser durch spärliche intacte Fasern geschieden, sich ventralwärts über den grössten Umfang des Seitenstrangs hinzieht. An dieser degenerirten Partie gewahrt man eine hintere keulenförmige Anschwellung, welche nach innen scharf begrenzt erscheint und sich ventralwärts, d. h. nach dem Ansatz des Ligamentum denticulatum zu verschmälert, einen kleinen Sporn, der sich dem Insertionspunkt dieses Bandes entsprechend leicht in die Tiefe senkt, sowie eine, nach vorn spitz auslaufende, ventrale Zone, innerhalb deren die entarteten Elemente weniger compact gefügt sind, sich hingegen vereinzelt in grössere Tiefe erstrecken. Schreiten wir zu weiter capital gelegenen Regionen, so bemerken wir in der Gegend des caudalen Endes der unteren Olive, wie sich allmählich eine Trennung zwischen den beiden Abtheilungen der Kleinhirnseitenstrangbahn einleitet. An einem Präparate, das hart hinter der Einmündung des Centralkanals in den IV. Ventrikel entnommen worden, erkennt man eine peripherische an der Basis gelagerte Partie, die den äusseren Umfang des Nucleus funiculi lateralis umsäumt, und einen weiter dorsal gelegenen Antheil, der sich den lateralen Umrissen der aufsteigenden Trigeminuswurzel anschmiegt und in den Strickkörper eingeht. Zwischen diesen beiden Theilen wird die Randschicht der Medulla oblongata fast durchweg von intacten Fasern des Stratum zonale Arnoldi (Fibrae arciformes externae anteriores) gebildet; ausgesprochene Degeneration findet sich jedoch in grösserer

Tiefe, theils direct unter dem ventralen Rande der aufsteigenden Quintuswurzel, theils zerstreut in dem Inneren des Nucleus funiculi lateralis, dessen dorsale Spitze hier durch eine stärkere, seinen Binnenraum durchsetzende Fasergruppe, welche diese degenerirten Elemente am zahlreichsten aufweist, von der Hauptmasse der grauen Substanz abgeschnürt erscheint. Wiederum eine kleine Strecke hirnwärts, etwas vor dem caudalen Winkel des IV. Ventrikel liegt hart an der Peripherie des verlängerten Marks, in einiger Distanz dorso-lateral von der unteren Olive, das Hauptcontingent der späteren ventralen Portion als eine dichte Lage degenerirter Fasern, die eng gedrängt an einander geschlossen sind und in ihrem Gros annähernd ein spitzwinkliges Dreieck einnehmen, dessen kurze Basis ventral, dessen abgestumpfte Spitze nach aussen gerichtet ist. An die Spitze dieses Dreiecks stösst, getrennt von dem seitlichen Rande des Präparates durch eine schmale Zone unversehrten Gewebes, ein Feld, innerhalb dessen die schwarzen Granula spärlicher stehen, dafür aber mehr in die Tiefe eindringen; dasselbe reicht dorsalwärts bis zur aufsteigenden Trigeminuswurzel und seine Elemente mischen sich in deren Nähe, einstweilen ohne scharfe Grenze, mit jenen Fasern, welche das Corpus restiforme constituiren helfen. Je weiter die letzteren nun dorsal in die innere Hälfte des Strickkörpers vorrücken, um so klarer wird die Scheidung, denn die ventrale Abtheilung verharrt völlig in ihrer Position. Indem aber in den Ebenen des Acusticusursprungs das Corpus trapezoides die ventrale Peripherie umfängt, bettet sich die ursprünglich an der Peripherie gelagerte Hauptmasse in der von Loewenthal beschriebenen Art in die Maschen desselben ein. Der schon von Anfang an mehr in der Tiefe befindliche Theil hingegen liegt in dem Raum, welcher von dem ventralen Rande der aufsteigenden Quintuswurzel, von mehr dorsalen Fasern des Corpus trapezoides und, in caudalen Ebenen, von dem Facialiskern, in capitalen Höhen von der oberen Olive umgrenzt ist.

Im Interesse der Uebersichtlichkeit möchte ich den eben erwähnten Punkt schon hier besonders hervorheben und Nachdruck darauf legen, dass wir in unserem Fall eine Degeneration sowohl an jener Stelle finden, welche Loewenthal seinem Bündel anweist, nehmlich näher der Peripherie in dem In-

neren des Corpus trapezoides, als auch da, wo das aberrirende Seitenstrangbündel Flechsig's und v. Monakow's zu suchen ist, zwischen Facialiskern bezw. oberer Olive und aufsteigender Trigeminuswurzel.

Was wird nun weiter aus jenen Fasern, die entweder mit dem aberrirenden Seitenstrangbündel durchaus identisch sind oder doch diesem System streckenweise zugeordnet erscheinen? — Während sie in den Ebenen des Facialisaustritts ihre Lagerung zunächst beibehalten und sonach hier dorsal direct an die Facialiswurzeln anstossen, bemerken wir, wie sie sich etwas weiter capital, da, wo der Quintus zum Austritt gelangt und die ventrale Portion Loewenthal's sich anschickt, ihren Lagewechsel zu vollziehen, den Fasern der Kleinhirnseitenstrangbahn anschliessen und deren fernere Schicksale theilen. Von dem Momente an, da die ventrale Portion ihre rückläufige Strasse einschlägt, bilden beide Faserngruppen eine Einheit, die Elemente, welchen vorher die Localisation des aberrirenden Seitenstrangbündels zugetheilt war, sind in der grösseren Abtheilung aufgegangen, ein einziges sehr stattliches Stratum birgt die gesammte Degeneration, deren Verlauf zum Kleinhirn dem Blicke in überraschender Klarheit offen liegt. Weiter nach den Vierhügeln zu aber ist keine Spur von Nervenentartung mehr zu schauen.

Es erübrigt uns jetzt zu skizziren, wie sich die Endigungen der Kleinhirnseitenstrangbahn in dem Kleinhirn vertheilen. Aus Fig. 6, die einen guten Ueberblick über die Bezirke der beiden Portionen gewährt, ist es ersichtlich, dass den aus dem Corpus restiforme stammenden Fasern im Allgemeinen die dorsaleren Partien, der ventralen Abtheilung die mehr ventral gelegenen Punkte des Vermis anterior (bezw. superior) zugewiesen sind. Hierbei versorgt die ventrale Partie vornehmlich die Nachbarschaft der Dachkerne mit ihren Fasern, indem diese unmittelbar vor, ventral unter, sowie in dem Raume zwischen den Kernen sich ausbreiten. Fig. 7 giebt eine Ansicht von dem Verhalten der zwischen den beiderseitigen Kernen gelagerten Züge. Auch noch in Ebenen, die etwas hinter die Dachkerne fallen, gewahrt man entartete Fasern, die wohl gleichfalls der ventralen Portion zuzurechnen sind. Die weit überwiegende Mehrzahl aller dieser

dem ventralen Abschnitt zugehörigen Fibrillen überschreitet mit leicht bogenförmigem Schwunge die Mittellinie und endet auf der rechten (gekreuzten) Seite des Wurms; etliche Fasern, die besonders in den caudalen Ebenen gut hervortreten, verbleiben auf der linken (gleichnamigen) Seite, woselbst sie zuletzt geradeaus dorsalwärts streben. Im Gegensatz hierzu begiebt sich der kleinere Theil der in dem Corpus restiforme verlaufenden Fasern zur gegenüberliegenden Seite, und versehen diese vorwaltend die linke (gleiche) Hälfte des Wurms. Von ihrer Hauptbahn, die vorzüglich an capitalen Punkten endigt, zweigt sich ein kleines Fascikel ab und zieht dorsal über dem Corpus dentatum, in welches sich seine Fäserchen zum Theil einsenken und mit dem diese vielleicht in Verbindung treten, weit caudalwärts. An einigen Stellen, vor Allem in den direct vor den Dachkernen gelegenen Ebenen treffen Ausläufer der beiden grossen Gruppen zusammen, eine Thatsache, die für die physiologische Deutung Interesse bieten dürfte. Endlich bleibt mir noch zu erwähnen, dass sich in den Höhen, die den Quintusaustritt in sich fassen, etliche Splitter von der noch in der Nähe der Basis gelagerten ventralen Portion ablösen und, indem sie zwischen den Wurzelfasern des Trigeminus hindurch schlüpfen, an den medialen Rand des Brückenschenkels treten. Indem sie dem letzteren folgen, kommen sie bald lateral von den degenerirten Fasern des Corpus restiforme, die von hinten an sie heranrücken, zu liegen und entziehen sich hiermit unserem Blicke, da deren Masse ihre Bahn verdeckt.

Um die Darstellung nicht übermässig zu compliciren, sah ich in dem Vorstehenden zunächst davon ab, dass der Fall, der uns augenblicklich beschäftigt, eine weitere Degeneration darbot, welche für die Beurtheilung der geschilderten Verhältnisse unter gewissen Umständen zu berücksichtigen wäre, ich meine die Degeneration der Hinterstränge und insbesondere der Funiculi cuneati, die v. Monakow in einer früheren Darlegung zu dem Strickkörper und weiter zu dem Deiters'schen Kern, allenfalls auch zu dem Kleinhirn in Beziehung treten liess. Ueberhaupt wird die Frage, ob Fasern aus den Hintersträngen sich in ununterbrochener Continuität in das Corpus restiforme begeben, bekanntlich von verschiedenen Autoren verschieden be-

antwortet. Dem gegenüber muss ich constatiren, dass hier trotz der sehr ausgedehnten Entartung der Goll'schen und Burdach'schen Stränge, die hirnwärts über den hinteren Winkel des IV. Ventrikels hinausreicht, keine degenerirten Fasern von dort in den Strickkörper hinübergelangen. Bei der Entscheidung dieses Punktes kommt uns zuvörderst der Umstand, dass die Degeneration der Hinterstränge sich durch feine Tröpfchen kennzeichnet, zu Statten. Die degenerirte Partie in dem Inneren des linken Strickkörpers führt ausschliesslich jene plumperen Zerfallsproducte, deren Abkunft von der directen Kleinhirnseitenstrangbahn sich schon in ihrem Kaliber verräth, und zwar in Uebereinstimmung damit, dass an keiner Stelle ein Uebertritt von zarteren Bestandtheilen in das Corpus restiforme wahrzunehmen ist. Ebenso wenig gelangen irgend welche entartete Fasern aus dem linken Corpus restiforme in den Deiters'schen Kern. Vor Allem aber spricht das Verhalten der rechten Seite, auf der eine Degeneration des Strickkörpers nur in minimalem, mit der unbedeutenden Entartung der directen Kleinhirnseitenstrangbahn im Rückenmark durchaus correspondirenden Umfang statthat, der Burdach'sche Strang dagegen eine recht ansehnliche Menge von zerfallenen Fasern in sich birgt, in entscheidendem Sinne dafür, dass der Keilstrang in dem zugehörigen Kern total endigt. Wir haben es also im linken Strickkörper ausschliesslich mit der degenerirten Kleinhirnseitenstrangbahn zu thun und müssen bezüglich der Betheiligung des Funiculus cuneatus den verneinenden Standpunkt, zu dem sich Flechsig, Vejas und Loewenthal, sowie später auch v. Monakow bekannten, auch unsererseits acceptiren.

Was übrigens die Degeneration der Hinterstränge anbetrifft, so erstreckt sich die Entartung der zarten Stränge in stark reducirtem Maasse bis in die Höhen des Vagusaustritts, woselbst noch an der dorsalen Peripherie der Medulla feine Körnchen, die dieser Abkunft sind, erblickt werden. Die degenerirten Fasern des Keilstranges, die in der Mitte des Cervicalmarks sich auf seine medialen Abschnitte beschränken, bedecken weiter oben die dorsale Oberfläche seines sich mehr und mehr verbreiternden Kernes, von wo aus vielfache stärkere Fascikelchen, die mit schwarzen Körnchen durchsetzt sind, tief in das Innere des letz-

teren einstrahlen. Noch bis gegen die untersten Ebenen der hinteren Acusticuswurzel erscheinen in die graue Substanz des Kernes zahlreiche feinste Tüpfchen von dunkler Farbe eingesprengt. Der Kern selbst zerfällt hierbei sehr bald in zwei, seitlich von einander befindliche Anhäufungen von grauer Substanz, zwischen denen ein Faserzug, der von der dorsal aufliegenden Schicht des Burdach'schen Stranges her eindringt und gleichfalls schwarze Granula mit sich führt, eine Scheidewand bildet. Indem sich capitalwärts die laterale Abtheilung auf Kosten der medialen immer stärker vergrössert und am Ende gänzlich an deren Stelle tritt, finden sich die letzten Ausläufer der Degeneration vorzüglich lateral in der Nachbarschaft der Kleinhirnseitenstrangbahn. Ventral bleibt in der ganzen longitudinalen Ausdehnung des Kernes eine gewisse Breite der grauen Substanz von dem Nervenzerfall unberührt, ebenso wie die degenerirte Partie von der aufsteigenden Quintuswurzel überall durch eine feine Lage normaler weisser Substanz geschieden ist. — Dass die Fibrae arciformes internae nicht an der Entartung Theil nehmen, diese vielmehr an den Hinterstrangkernen absolut Halt macht, darüber kann bei der ausserordentlichen Klarheit der Bilder, die das Marchi'sche Verfahren liefert, kein Zweifel aufkommen.

Die anatomische Untersuchung der Centralorgane der übrigen operirten Katzen bestätigte das Ergebniss des vorstehenden Falles von einfacher halbseitiger Rückenmarksdurchschneidung. Verweilen wir zunächst bei dem Thiere, welchem zwischen 2. und 5. Lendennerven ein longitudinaler Abschnitt excidirt worden war (Katze II), so zeigte sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der grauen Substanz des Rückenmarks eine diffuse Infiltration von rothen Blutkörperchen, welche die Läsionsstelle als ein Hof umgab und namentlich stellenweise auf das von dem chirurgischen Eingriff verschonte Vorderhorn der linken Seite übergriff. Auch fand sich in dem rechten Vorderhorn eine kleine, mit Blutkörperchen und Detritus erfüllte Höhle, die ein infiltrirtes Gewebe umsäumte [1]). Dem entsprechend sind

[1]) Schiefferdecker beschreibt eine analoge Veränderung, eine Durchtränkung des Marks mit Blut in der ganzen Umgebung der Läsions-

neben einer recht massigen Schwärzung in den unmittelbar an den Defect grenzenden Partien des linken Seitenstrangs die dunkeln Molekeln, welche die Degeneration verkünden, über die graue Substanz mehr oder minder zerstreut. Viel dichter übersäen sie das mittlere Drittel der beiden Vorderstränge, wohin sie radiär aus der grauen Substanz derselben Seite, vorzüglich aber aus der vorderen Commissur einstrahlen. In die letztere gelangen sie ihrerseits wieder zum kleineren Theil aus den Vorderhörnern, in der Mehrzahl aber aus seitlicher Gegend, ein Punkt, den ich a. a. O.[1]) ausführlicher erörtert habe. Der Wegfall von trophischen Centren scheint dabei mit der directen Wirkung des Traumas (traumatische Degeneration Schiefferdecker's) in dem Endeffecte zusammen zu treffen. Die zahlreichere Menge der von links hinten nach rechts vorn ziehenden degenerirten Fasern lässt den Nervenzerfall in den Vorderstranggrundbündeln der gekreuzten Seite überwiegen. In etwas höheren Schnittebenen sieht man die Degeneration in den Grundbündeln des Vorder- und Seitenstranges zurücktreten und gewahrt bezüglich ihrer Lagerung das schon früher von mir besprochene Verhalten, wobei sich in dem vorliegenden Falle die Entartung hirnwärts um so rascher und ausgiebiger erschöpft, als die longitudinale Excision in mässiger Ausdehnung stattgefunden hatte und die Aufnahme an degenerirten Fasern mittlere Grenzen nicht überschritt. Rücksichtlich der directen Kleinhirnseitenstrangbahn fällt bei einer vergleichenden Prüfung, welcher ein Präparat aus den obersten Partien des zugehörigen Cervicalmarks und ein gleicher Höhe entnommener Schnitt aus dem Rückenmark der Katze mit Hemisection des unteren Halsmarkes unterzogen wird, deutlich in die Augen, wie die genannte Bahn im Ganzen ärmer an degenerirten Elementen ist, und wie dieselben vornehmlich in der Umgebung des Ligamentum denticulatum lockerer stehen, hingegen erkennt man auch in dem letzteren Rayon keine Zone, die der schwarzen Körnchen durchaus baar wäre. Es ist der Schluss gestattet, dass die weiter unten entspringenden Fasern in dem gedachten

stelle; der Forscher bringt dieselbe mit der traumatischen Degeneration nicht in directen Zusammenhang (a. a. O. S. 572 f.).

[1]) Dieses Archiv Bd. 121. 1890.

Systeme keine gesonderte Lage bilden, vielmehr capitale und caudale Fasern unter einander gemischt verlaufen. — Ich würde das oben Gesagte zu wiederholen haben, wenn ich alle sonstigen Einzelheiten umständlicher darlegen wollte. Ich will nur bemerken, dass in den Ebenen des Seitenstrangkerns die Anordnung der degenerirten Elemente sich völlig mit dem anderweitig von mir constatirten Befunde deckt, und dass alsdann die Theilung in eine dorsale und ventrale Portion in der bekannten Weise erfolgt; dass ferner die ventrale Portion, die auch hier ein stattliches Fascikel darstellt, sowohl Fasern führt, welche das Corpus trapezoides nahe der Peripherie durchbrechen, als auch solche, die mehr dorsal, dem ventralen Rande der aufsteigenden Quintuswurzel angelagert, hirnwärts ziehen; dass des Weiteren gleichfalls in der Höhe des Trigeminusaustritts sich etliche Fäserchen von der ventralen Portion abspalten, an das Crus cerebelli medium sich anlehnen und gegen das Corpus restiforme, das schon in dem Kleinhirn eingebettet ist, hinstreben; dass schliesslich die Endigung der beiden Abtheilungen sich jeweils innerhalb der oben gezeichneten Bezirke vollzieht. —

Die im Brustmark gesetzte Läsion (Katze III) verschaffte mir keinen neuen Einblick in die fraglichen Verhältnisse. Die Degeneration der directen Kleinhirnseitenstrangbahn hielt sich in Betreff ihrer Intensität innerhalb mittlerer Grenzen, wie man dies von vornherein erwarten durfte; Verlauf und Endausbreitung der beiden Abtheilungen entspricht dem Gesagten. Hinsichtlich der vorderen Commissur und der Vorderseitenstranggrundbündel ergab sich gleichfalls volle Uebereinstimmung mit dem vorhergehenden Fall und eine frische Bestätigung für meine schon zur Genüge erörterte Auffassung. —

Eigenartiger und interessanter gestaltete sich das Ergebniss in dem letzten Fall (Katze I). In Fig. 1, welche ein Präparat etwa aus dem mittleren Drittel der Läsionsstelle veranschaulicht, woselbst der Defect sich über die gesammte hintere Hälfte des Rückenmarkquerschnitts ausdehnt, ersieht man deutlich jene degenerirten Fasern, welche aus dem Vorderhorn und aus lateraler Gegend in die vordere Commissur einstrahlen, um zunächst eine im Inneren des Vorderstrangs gelegene Zone einzunehmen; während ausserdem sowohl die Vorderseitenstränge zahlreiche

degenerirte Elemente aufweisen, die zum Theil die Fortsetzungen von radiären Fasern der gleichen Seite darstellen, als auch in der grauen Substanz sehr viele schwarze Tröpfchen zu bemerken sind, die man ihrem ganzen Aussehen nach als Zerfallsproducte ansprechen darf. Selbstredend lässt es sich hier an dem Orte des operativen Eingriffes wiederum nicht bestimmen, wie viel von der Entartung auf Rechnung der traumatischen Degeneration kommt, wie viel durch trophische Störung in Folge des Untergangs etwaiger Ernährungscentren veranlasst sein mag. Die Veränderung selbst, sowie deren Localisation sind durch die ganze Länge der verletzten Stelle ungefähr die gleichen. Schon in dem oberen Theile des Sacralmarks tauchen die entarteten Fasern in der vorderen Commissur und in den Vorderseitenstranggrundbündeln der rechten, hier nicht von der Verletzung mitbetroffenen Seite, auf. Etwas oberhalb der capitalen Grenze der Läsion erblickt man die Fasern der vorderen Commissur noch nicht durchaus in dem gleichmässigen gelbbräunlichen Farbentone der normalen Marksubstanz, vielmehr deuten die stellenweise sichtbaren schwarzen Körnchen auf eine fortdauernde Ernährungsstörung hin. Betreffs dieser wage ich jedoch nicht zu entscheiden, ob sie in der unmittelbaren Einwirkung des Traumas bezw. in einem entzündlichen Prozess ihre Erklärung findet oder in dem Umstande, dass degenerirte Fasern, die weiter unten eintraten und eine Strecke in den Vorderseitenstrangresten verblieben sind, nunmehr durch die Commissur in die graue Substanz des Rückenmarks zurückkehren. In Fig. 2, die dem Brustmark angehört, sehen wir neben der beträchtlichen Degeneration in den Goll'schen und einigen spärlichen degenerirten Elementen in den Burdach'schen Strängen sowohl in den Vorderseitenstrangresten als auch in der directen Kleinhirnseitenstrangbahn in Zerfall befindliche Fasern. In dem letzteren System nehmen diese, in einer kleinen Gruppe vereinigt, den hinteren Winkel des Seitenstrangs ein, während in dem mehr ventral gelegenen Striche die Zeichen der Degeneration in geringerem Maasse zu erblicken sind. Vor der directen Kleinhirnseitenstrangbahn treffen wir andere in aufsteigender Richtung degenerirende Fasern, die rechts, d. h. auf der unbedeutender verletzten Seite, stärker hervortreten als links; sie häufen sich insbesondere längs des

anterolateralen Randes des Vorder- und Seitenstranges und dringen längs des medialen Randes des Vorderstranges von der ventralen Peripherie aus etwa bis zu dessen Mitte ein. In grösserer Tiefe zerstreut finden sich desgleichen die charakteristischen schwarzen Körnchen in den Seitenstrangresten wie in den Vordersträngen. Die Lage dieser degenerirten Elemente zeigt sich nicht wesentlich verändert, wenn wir in der Schnittreihe weiter capitalwärts rücken; nur vermindert sich die Menge derselben in den Vorderseitenstranggrundbündeln und gleicht sich der Unterschied zwischen der rechten und linken Seite allmählich aus. Bis zu der Mitte des Cervicalmarks hat sich diese Einbusse schon in hohem Maasse geltend gemacht und es markiren daselbst nur vereinzeltere Granula die Localisation des in Rede stehenden Fasersystems. Fig. 3 demonstrirt das besagte Verhältniss an einem Schnitte aus der Höhe der Pyramidenkreuzung. Dort zeigen sich zugleich die degenerirten Bestandtheile der directen Kleinhirnseitenstrangbahn ziemlich gleichmässig über die Peripherie der Seitenstränge vertheilt. Fig. 4 lässt die letzten Ausläufer der in den Vorderseitenstrangresten enthaltenen Fasern rechts zwischen der unteren Olive und den austretenden Hypoglossusfasern erkennen. Bemerkenswerth sind zugleich die in dem vorliegenden Falle allerdings nur schwach vertretenen Granula dorsal von dem Seitenstrangkern, die, wie die einfache Rückenmarksdurchtrennung lehrt, nicht mit der Degeneration in den Vorderseitenstranggrundbündeln in Verbindung zu bringen sind. Endlich möchte ich auf die ähnlich wie in Fig. 3 gelagerten Zerfallsproducte der Kleinhirnseitenstrangbahn und die capitalwärts vorgeschobenen Spuren der Veränderung der Goll'schen Stränge, welche letztere in den Ebenen des Vagusaustritts erst völlig erlischt, die Aufmerksamkeit lenken. In höheren Schnittebenen vollzieht sich alsdann, ebenso wie wir es in den anderen Fällen beobachteten, die Scheidung zwischen den beiden Portionen der Kleinhirnseitenstrangbahn, doch verschwindet hier beinahe die dorsale Portion gegenüber dem Antheil der ventralen Abtheilung. Diese endigt, nachdem sie den bekannten Weg eingeschlagen, vor und ventral unter den Dachkernen (Fig. 5), sowie zwischen den Kernen beider Seiten.

Von der ventralen Abtheilung nun zweigen sich auch hier

in den Ebenen des Trigeminusaustritts etliche Fibrillen ab, lenken gegen das Corpus restiforme und gelangen möglicherweise — wofür Schrägschnitte zu sprechen scheinen — von vorn und aussen nach hinten und innen ziehend, in die Nähe des Corpus dentatum. Der Fall, den wir so eben besprechen, zeichnet sich nun dadurch aus, dass aus dem Corpus dendatum ein zarter Zug degenerirter Fasern auftaucht, die von dem gezahnten Kerne mit der Markmasse des Bindearms ventralwärts ziehen und sich in die dorsale Schicht des vorderen Kleinhirnschenkels einbetten (Fig. 5 BA deg.). In diesem verharren sie für einige Zeit in ihrer dorsalen Lagerung, dann kommen sie mit den zuerst zur Kreuzung gelangenden Fasern auch ihrerseits zur Kreuzung und verschwinden alsbald, nachdem sie diese vollzogen. Da ich das erwähnte kleine Bündel in einer fortlaufenden lückenlosen Schnittserie zu begleiten vermochte, so erleidet es keinen Zweifel, dass eine Verletzung, welche weit caudal gelegene Theile der Medulla spinalis betrifft, unter gewissen Umständen über diese ganze Strecke ihre Einwirkung ausdehnt. Freilich ist es schwierig, in den engeren Connex zwischen der Entartung etwelcher centripetal zum gezahnten Kern strebenden Fäserchen [1]) und der Degeneration dieses Fascikelchens, das in der Gegend des Corpus dentatum zum Vorschein kommt, volle Einsicht zu gewinnen. Kann hier eine Fernwirkung, die das erste nervöse Centrum überschreitet, auf Schrumpfungsprozesse, welche bei dem jugendlichen Thiere in rascher Folge sich entwickelt und die indirect in Degeneration versetzten Fasern durch Compression geschädigt hätten, mit Fug und Recht bezogen werden? Ist das allenfalls zunächst betroffene Fascikelchen nicht viel zu unbedeutend, um überhaupt eine nennenswerthe Schrumpfung einzuleiten? Sollten wir aber statt dessen eine indirecte Beeinflussung durch Inactivität voraussetzen, so wäre, abgesehen von der erstaunlich kurzen Zeit, innerhalb deren die Wirkung eingetreten, auch dabei recht auffällig, dass die Function des secundär in Mitleidenschaft gezogenen kleinen Bündels allein und ausschliesslich von ein paar direct afficirten Fäserchen aus angeregt werden könnte und sich von deren In-

[1]) Das dem Corpus restiforme entstammende Bündelchen, welches dorsal über den gezahnten Kern hinzieht und sich theilweise in diesen einsenkt, war hier nicht nachzuweisen.

tactheit durchaus abhängig erwiese. Sind wir aber berechtigt, eine Correlation in der trophischen Störung der verschiedenen Systeme anzunehmen, die weder in einer „interstitiellen Zerrung" noch in einer Inactivität der indirect degenerirenden Fibrillen ihre Begründung findet?[1]) Eine solche ist bis jetzt nicht durch thatsächliche Belege erhärtet und es bleibt völlig dem subjectiven Ermessen anheimgestellt, ob man mit dieser Möglichkeit rechnen oder sie glatt von der Hand weisen will. An dem Factum selbst, dass in unserem Falle die Degeneration von den Seitensträngen in das Kleinhirn und von dort weiter in die Bindearme geleitet ward, vermögen selbstredend jene Erwägungen nichts zu ändern und es scheint bei alledem geboten, an eine indirecte Degeneration zu appelliren, da einerseits eine directe Verbindung nicht zu erschauen ist, andererseits der Umweg durch das Cerebellum sonst vollkommen unverständlich erscheinen müsste.

Ehe ich mich nunmehr einer übersichtlichen Zusammenfassung und gedrängten Besprechung der wichtigeren Daten, die wir aus unserer Untersuchung abzuleiten haben, in dem Folgenden zuwende, muss ich im Anschluss an das Obige noch auf eine besondere Nüance der Marchi'schen Färbung hinweisen, welcher man in dem Corpus trapezoides und in der Umgebung des vorderen Acusticuskernes begegnet und die bei oberflächlicher Prüfung leicht zu einer Täuschung Veranlassung giebt. Man gewahrt nehmlich in dem Corpus trapezoides und zwar in dessen mehr lateralen Theilen auffallend grobe, nicht granulirte, ungleichmässig schwarz tingirte und offenbar nicht ganz solide, annähernd cylindrische Gebilde, welche von den Tröpfchen des zerfallenen Nervenmarks in ihrem Aussehen stark abweichen und isolirt, ohne jegliche Fortsetzung, in der im Uebrigen intacten Substanz eingebettet sind. Die eigenartigen Körper, deren Längsaxe stets der Längsaxe der benachbarten Fasern des Corpus trapezoides parallel gerichtet ist, occupiren in meinen sämmtlichen Fällen mit so merkwürdiger Uebereinstimmung die gleiche Stelle zu beiden Seiten der Mittellinie, die sie nirgends erreichen

[1]) Vergl. zu dieser Frage insbesondere Forel, Archiv f. Psychiatrie Bd. XVIII, und v. Monakow, ebenda Bd. XX.

und von welcher sie sich auch nicht nach aussen entfernen, dass man dieselben nicht wohl auf eine zufällige Quetschung beziehen kann; als degenerirte Fasern darf man dieselben aber keinesfalls ansprechen. Andere schwärzlich gefärbte, langgestreckte und stellenweise mit rosenkranzförmigen Anschwellungen versehene Massen, welche man in mehreren Fällen nach innen von dem vorderen Acusticuskern erblickt und die hie und da in jenen eindringen, setzen der Deutung etwas grössere Schwierigkeiten entgegen, indem sie ziemlich dicht an die Kleinhirnseitenstrangbahn anstossen und zum Theil wenigstens sich in gleichmässigerer Färbung präsentiren. Doch gewann ich durch vielfach wiederholte Untersuchung und durch Anwendung stärkerer Vergrösserungen die Ueberzeugung, dass auch sie keine soliden Körper, sondern mit Niederschlägen mehr oder minder erfüllte Hohlräume (Lymphspalten?) darstellen.

Werfe ich einen Rückblick auf die obigen Ausführungen, so scheinen mir etliche Momente als wesentlichste Resultate einer besonderen Hervorhebung nicht ganz unwerth zu sein.

Die von mir gebrauchte Methode ermöglichte, die Fasern der Hinterstränge weit hirnwärts bis zu dem capitalen Ende der zugehörigen Kerne zu verfolgen und brachte mir Gewissheit darüber, dass eine directe Continuität mit Fibrae arciformes profundae oder mit dem Corpus restiforme nicht besteht.

Die Kleinhirnseitenstrangbahn zerfällt in die beiden mehrfach erwähnten Abtheilungen, die sich derart in dem Vermis anterior (bezw. superior) des Kleinhirns vertheilen, dass der vorwiegend zur gegenüberliegenden Seite strebenden ventralen Portion die Nachbarschaft der Dachkerne, der dorsalen, die in dem Strickkörper verläuft, die dorsalen Partien des Oberwurms, und zwar mehr der gleichen Seite, zufallen, wobei letztere hauptsächlich die vorderen Punkte, mit einem kleineren Ausläufer aber auch hintere Ebenen der Kleinhirnrinde und vielleicht das Corpus dentatum zu versorgen hat. Ein verhältnissmässig unbedeutender Theil der ventralen Portion kreuzt die austretenden Fasern des Trigeminus, gesellt sich dem Brückenschenkel und schliesst sich in dem Kleinhirn lateral an die entarteten Fasern des Strickkörpers. Fraglich bleibt die Beziehung

zu Fasern die aus dem gezahnten Kern in den Bindearm eingehen. Während die Endausbreitung der Kleinhirnseitenstrangbahn keine besonderen Unklarheiten in sich birgt, erlauben meine Erfahrungen kein genügend gefestetes Urtheil hinsichtlich des Ursprungs der beiden Abtheilungen. Es ist möglich, ja bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich[1]), dass die ventrale Portion in der Mehrzahl ihrer Elemente vorwiegend den caudalen, die dorsale Portion in der Majorität ihrer Fasern mehr den capitalen Höhen des Rückenmarks angehört; es gehen aber unzweifelhaft Fasern der dorsalen Portion noch aus dem Lumbalmark hervor, wie umgekehrt die ventrale Abtheilung aus den Höhen des Dorsalmarks, vielleicht selbst aus dem Cervicalmark Zuwachs empfängt. Was endlich den Verlauf anbelangt, so erachte ich es für bewiesen, dass sich die Fasern der ventralen Portion auch in einem Felde finden, das seitens ausgezeichneter Forscher dem aberrirenden Seitenstrangbündel zugewiesen wird. Leicht kann es sein, dass dort mit den Fasern der einen die Bestandtheile des anderen untermischt sind und dieses kleine Gebiet, das hart an den ventralen Rand der aufsteigenden Quintuswurzel anstösst, zwei ganz differente Systeme in sich fasst. In meinen sämmtlichen Fällen war daselbst in der That neben der unverkennbaren Degeneration eine erkleckliche Anzahl gesunder Fasern zu constatiren und es ist in Hinblick auf die autoritativen Namen und die hohe Bedeutung derjenigen, die diesbezüglich zu einem von meinen Erfahrungen abweichenden Ergebnisse kamen, gewiss recht dringend zu wünschen, dass in Bälde weitere Untersuchungen, die vielleicht die **absteigende** Degeneration zu verwerthen vermögen, ein helleres Licht über diese Frage verbreiten.

[1]) Die Entscheidung ist um so unsicherer, als die obere Grenze der Läsion keineswegs mit der oberen Grenze der Operation zusammenfällt, vielmehr in Folge der traumatischen Degeneration, deren Ausdehnung unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen sehr variirt, eine deletäre Einwirkung in viel bedeutenderem Umfange statthat. Daher muss es wohl auch rühren, dass bei Katze II die Kleinhirnseitenstrangbahn in weit höherem Maasse degenerirte als bei Katze I, die zwar eine eben so hoch reichende Verletzung im Lendenmark erlitt, dafür aber recht wenig ausgesprochene traumatische Degeneration zeigte.

Es bliebe mir noch die Betrachtung jener Degeneration, die sich durch die vordere Commissur in die Grundbündel des Vorder- und Seitenstrangs erstreckt und weiter oben überwiegend eine peripherische Lage längs des antero-lateralen Randes des Vorderseitenstrangs und längs des medialen Randes des Vorderstranges gewinnt. In einer früheren Publication habe ich schon die Frage berührt, ob diese von mir in ascendirender Degeneration erblickten Fasern nicht dem von Loewenthal entdeckten Faisceau marginal antérieur zuzurechnen sind, und es ward mir inzwischen durch das liebenswürdige Entgegenkommen des genannten Forschers die Möglichkeit, dessen eigene Präparate mit den meinen betreffs dieses Punktes zu vergleichen. Mit Leichtigkeit konnte ich mich davon überzeugen, wie das Faisceau marginal antérieur in dem Cervicalmark in der That als eine compacte Fasergruppe den antero-lateralen Rand des Vorderseitenstrangs und den inneren Rand des Vorderstrangs umzieht und wie ausserdem gequollene Axencylinder, die man unzweifelhaft demselben System zuzurechnen hat, hie und da in grösserer Tiefe sichtbar sind. Zwischen Loewenthal's und meinem Befunde besteht demgemäss eine Differenz insofern, als ich kein dichtgefügtes Bündel, sondern lose zusammenstehende Fasern beobachtete, als in meinem Falle die Degeneration in der Tiefe markirter erscheint und dieselbe dort zur Seite der vorderen Längsspalte bis zu deren Grunde vordringt, während sie bei mir etwa nur die Mitte des Vorderstrangs erreicht. Bei alledem wird man beachten müssen, dass meinerseits ausschliesslich eine Anzahl Fasern durch longitudinale Excision in Wegfall gebracht wurde. Sollte, wie dies ja anzunehmen ist, das Bündel aus den übrigen Regionen der Medulla spinalis weitere Verstärkung erhalten, die ebenfalls zum Theil bald in die graue Substanz zurückgegeben wird, zum anderen Theil bis in die höchsten Ebenen des Halsmarks und die unteren Abschnitte des verlängerten Marks in demselben verbleibt, so wäre es denkbar, dass der Zuwachs die Einbusse bis zu einem gewissen Grade überwiegt und dass ein System solcher „Fasern, die verschiedene dem centralen Höhlengrau angehörige Centren verbinden" (Flechsig)[1]) im Cervicalmark eine ziem-

[1]) Da sämmtliche vordere Wurzeln keine Spur von Entartung zeigen, so

liche Mächtigkeit zeigt. Wenn anders aus sonstigen, alsbald zu besprechenden Untersuchungen ein Schluss auf die systematische Gliederung des Rückenmarks zu ziehen ist, so hätten wir im Lendenmark übrigens für das peripherische Rayon der Vorderseitenstränge genau die gleichen Verhältnisse. Studien von Ehrlich und Brieger[1]), sowie eine experimentelle Arbeit Singer's[2]) zielten dahin, den Stenson'schen Versuch der zeitweisen Abklemmung der Bauchaorta für die anatomische Forschung nutzbar zu machen. Dabei stellte es sich heraus, dass die peripherische Schicht der Vorderseitenstränge eine auffallende Resistenz gegenüber diesem Eingriff bietet, während die innere, der grauen Substanz benachbarte Lage bald nach dem Absterben der grauen Substanz dem Untergang anheimfällt. Zunächst könnte man sich fragen, ob man überhaupt die Prämisse dieser Autoren, wonach unter den Bedingungen des Experimentes eine systematische Scheidung in den Componenten des Rückenmarks zu Tage trete, gelten lassen will. Gegen diese Voraussetzung dürften vielleicht unter Berufung auf Fig. 4 der Abhandlung Singer's die verschwommene Begrenzung der intacten und der entarteten Partien, sowie jene eigenartigen Fortsätze degenerirten Gewebes, die nach Art eines Fächers in die unversehrte peripherische Marklage einstrahlen, vielleicht auch das schwer erklärliche Verhalten der Kleinhirnseitenstrangbahn in das Feld geführt werden. Falls man jedoch den Standpunkt der Forscher theilt, so ist anzuerkennen, dass die innere Zone von Fasern eingenommen wird, deren trophische Centren in der primär afficirten grauen Substanz zu suchen sind, die äussere aber solche Fasern führt, die hinsichtlich ihrer Ernährung keine Abhängigkeit von den zerstörten Ganglienzellen bekunden. Wenn ich prüfe, ob dies mit den Ergebnissen, welche ich erlangte, in Einklang zu bringen ist, so erhellt sogleich ein ähnlicher Gegensatz zwischen der äusseren und der inneren Lage der Vorderseitenstrangreste. Dürften wir jetzt ein allgemein gültiges Gesetz for-

kann es sich in meinen Befunden nur um solche Elemente handeln, welche in den verschiedenen Höhen der grauen Substanz endigen.

[1]) Zeitschrift f. klin Med. Bd. VII. 1884.

[2]) Sitzungsberichte der mathem.-naturwissenschaftl. Klasse der kaiserl. Akademie d. Wissensch. Bd. XCVI. III. Abth. 1887.

muliren, dahin lautend, dass die Fasern, welche die verschiedenen Territorien des Rückenmarks mit einander und mit dem Anfangstheil der Medulla oblongata verknüpfen, nahe der Stelle ihres Ursprungs eine innere Lagerung beibehalten, um später an einem von ihrem trophischen Centrum entfernteren Orte die Randstellung zu gewinnen, so umfasste im Halsmark das Loewenthal'sche Faisceau marginal antérieur diejenigen kurzen Fasern, die gerade keinen Ernährungseinflüssen seitens der grauen Substanz des Cervicalmarks unterliegen, Singer's peripherische Zone im Lendenmark in gleicher Weise eben diejenigen Elemente, die nicht zu den Ganglienzellen des Lendenmarks in trophische Beziehungen treten, und der Randbezirk im Dorsalmark müsste, wie dies thatsächlich meinen Erfahrungen entspricht, nur von den in einiger Distanz befindlichen Höhen der Medulla spinalis aus in seiner Ernährung zu beeinflussen sein. Von diesem Gesichtspunkt wäre wenigstens ein Verständniss jener Thatsachen, die auf den ersten Blick recht verwickelt scheinen, und eine einheitliche Betrachtung der Resultate weit auseinander liegender Studien ermöglicht.

Immerhin verschliesse ich mich nicht der Einsicht, dass hiermit besten Falls nur ein Theil der mannichfachen Schwierigkeiten hinweggeräumt ist. Die Bedeutung der antero-lateralen Bahn Gower's und Bechterew's wäre zunächst zu bestimmen. Denn man kann nicht in Abrede stellen, dass wir hinsichtlich der Beziehungen derselben zu dem Faisceau marginal antérieur einer zufriedenstellenden Orientirung um so mehr ermangeln, als deren Entdecker hauptsächlich das menschliche Rückenmark, welches im Gegensatz zur Medulla der Katze, des Hundes und des Kaninchens eine Pyramidenvorderstrangbahn besitzt, ihrer Beschreibung zu Grund zu legen scheinen. Gemäss diesen Angaben, die mir leider zum Theil nur in Referaten zugänglich sind, wird der innere Rand des Vorderstrangs, den das Loewenthal'sche Fascikel besetzt, von jener Bahn völlig frei gelassen; in dem lateralen Randbezirk hingegen, nach Gower's Darstellung und bildlicher Wiedergabe [1]) auch ventral jenseits der vorderen Wurzeln, scheint beiden ein und dasselbe Gebiet zuzufallen.

[1]) Neurolog. Centralblatt. 1886. V. Jahrg. S. 98.

Auf der anderen Seite wird von einigen Beobachtern mitgetheilt, dass Degenerationen, welche im Rückenmark den District occupiren, den man der antero-lateralen Bahn zutheilt, in dem Bulbus innerhalb der Region der Kleinhirnseitenstrangbahn wiederzufinden waren [Hadden und Sherrington[1]), Clark[2])]. Ohne an diesem Orte in eine Controverse einzutreten, die dem Zweck der vorliegenden Arbeit ferner liegt, will ich nur der Thatsache gedenken, dass in meinen Fällen Fasern aus dem Seitenstrang — ich enthalte mich absichtlich einer jeden systematischen Bezeichnung — in der Nähe des Seitenstrangkerns in die Tiefe und selbst innerhalb der grauen Substanz desselben zu liegen kommen, also in die Gegend, woselbst Bechterew[3]) sein Bündel ein Ende erreichen lässt. Ziehen etwa diese Fasern, die in ihrem caudalen Abschnitt mit dem Systeme der Kleinhirnseitenstrangbahn zu confluiren scheinen, in Wirklichkeit gar nicht in das Kleinhirn, finden sie vielmehr in dem genannten Kerne ihre Endigung? Wäre am Ende die ventrale Spitze des der Peripherie benachbarten Degenerationsbezirks, wie er sich in dem Halsmark bei einfacher Hemisection abzeichnet, überhaupt nicht der Kleinhirnseitenstrangbahn zugehörig? Im menschlichen Rückenmark geht bekanntlich die directe Kleinhirnseitenstrangbahn nicht annähernd bis zu den vorderen Wurzeln; dort erstreckt sie sich im obersten Halsmark ungefähr bis zur Grenze der vorderen und hinteren Hälfte der Seitenstrangperipherie, nimmt im Bereich des zweiten Halsnerven etwa das 2.—4. Siebentel des Randes, von hinten an gerechnet, ein, vom 3. bis 4. Halsnerven an nach abwärts reicht sie gewöhnlich ein wenig über die Punkte nach vorn, in welchen von den Processus laterales der Vorderhörner gerade nach aussen gezogene Linien die Seitenstrangperipherie schneiden (Flechsig, a. a. O. S. 292). Danach wäre es denkbar, dass auch bei der Katze und dem Hund, für welch letzteren in den übereinstimmenden Darlegungen Singer's und Loewenthal's das Feld der Kleinhirnseitenstrangbahn eine Ausdehnung bis zu den vorderen Wurzeln erhält, die ventrale Partie dieses Areals in Wahrheit nicht mehr diesem

[1]) Brain. 1888. Ref. Neurolog. Centralbl. 1889. VIII. Jahrg.

[2]) Brain. 1890. Ref. Neurolog. Centralbl. 1890. IX. Jahrg.

[3]) Referat im Neurolog. Centralbl. 1885. Jahrg. IV.

System zuzurechnen ist. Da in meinen Fällen ein etwaiger Ausfall der an Zahl relativ untergeordneten Elemente nicht im Stande wäre, eine erkennbare Differenz in dem Bestande der in das Kleinhirn eingehenden Degeneration zu bewirken, so steht es mir nicht zu, nach der einen oder der anderen Seite eine Entscheidung zu fällen, ja ich zweifle, ob allein vermittelst des an einer einzigen Thiergattung ausgeführten Experimentes in diesem Punkte volle Klarheit zu gewinnen ist. Wie aber das auf ein einheitliches Ziel gerichtete Zusammenwirken der verschiedenen Zweige der Forschung uns über die Structur der nervösen Centralorgane in ergiebigster Fülle Aufschluss schenkte, so mag es der pathologisch-anatomischen Erkenntniss im Bunde mit der vergleichend-anatomischen Untersuchung, welcher die Markscheidenentwickelung in den jugendlichen Entwickelungsstadien der Säuger als Richtschnur zu dienen hat, wohl am ehesten vergönnt sein, die noch ausstehende Frage einer durchaus befriedigenden Lösung zuzuführen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV—V.

Fig. 1—5 Katze I (longitudinale Excision vorwiegend des linken hinteren Quadranten des Rückenmarks, zwischen dem ersten Sacral- und zweiten Lumbalnerven).

Fig. 1. Schnitt aus dem mittleren Drittel der Läsionsstelle, woselbst die ganze hintere Hälfte des Rückenmarks in Wegfall gekommen. Verzerrung des Rückenmarksquerschnitts in Folge einer Schrumpfung, welche wohl auf Rechnung der ausgedehnten Operation zu setzen ist (Goltz, Singer), und der Narbenbildung.

Fig. 2. Dorsalmark.

Fig. 3. Höhe der Pyramidenkreuzung, näher deren unterem Ende.

Fig. 4. Höhe der unteren Oliven, etwas caudal von dem hinteren Winkel des IV. Ventrikels.

Fig. 5. Schräg von links hinten nach rechts vorn abfallender Schnitt, der links die Bindearmfaserung noch tief innerhalb des Kleinhirns trifft, während rechts sich die Configuration des vorderen Kleinhirnschenkels schon deutlich ausprägt. Zugleich ist die Schnittebene in dorsoventraler Richtung von hinten nach vorn geneigt.

Fig. 6 u. 7. Katze IV (linksseitige Hemisection des Rückenmarks zwischen 6. und 7. Cervicalnerven).

Fig. 6. Capitaler Theil des Kleinhirns vor den Dachkernen.

Fig. 7. Etwas mehr caudal gelegener Theil des Kleinhirns mit den Dachkernen.

Erklärung der Bezeichnungen.

a Fasern, die gegen das Corpus restiforme lenken, nachdem sie sich von der ventralen Abtheilung der Kleinhirnseitenstrangbahn losgelöst haben. BA Bindearm. C. a. Vorderhorn. C. c. p. Kopf des Hinterhorns. C. D. Corpus dentatum. co. a. Vordere Commissur. co. a. l. Lateraler Zuzug zur vorderen Commissur. co. a. v. Ventraler Zuzug zur vorderen Commissur. C. R. Corpus restiforme. f. c. Funiculus cuneatus. f. p. Hinterstrang. f. r. Formatio reticularis. g. VII Facialisknie. h. L. Hinteres Längsbündel. KlS Kleinhirnseitenstrangbahn. KlS. d. Dorsale Abtheilung der Kleinhirnseitenstrangbahn. KlS. v. Ventrale Abtheilung der Kleinhirnseitenstrangbahn. N. Narbe. n. f. c. Nucleus funiculi cuneati. n. f. gr. Nucleus funiculi gracilis. n. f. l. Nucleus funiculi lateralis. N. T. Dachkern. n. XI Accessorius-Vaguskern. n. XII Hypoglossuskern. Ol. inf. Untere Olive. Ozw. Olivenzwischenschicht. Py. Pyramide. R. Kleinhirnrinde. r. a. V Aufsteigende Trigeminuswurzel. str. med. Striae acusticae. traum. Nervenzerfall in Folge der directen Wirkung des Traumas. VGr. Vorderstranggrundbündel. VgS. Vordere gemischte Seitenstrangzone. VSR Vorderseitenstrangreste. v. W. Vordere Wurzeln. W. Wurm. Es bedeutet ferner ein zu der sonstigen Bezeichnung hinzugefügtes d. rechts, sin. links, deg. degenerirt.

IX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Eine seltene erbliche Lipombildung.

Von S.-R. Dr. H. Blaschko in Berlin.

Die biologischen Forschungen der letzten Jahrzehnte haben, ebenso wie die Psychiatrie und Dichtkunst die erblichen Belastungen auf geistigem Gebiete, den physischen pathologisch-hereditären Erscheinungen ihre Aufmerksamkeit zugewendet. Es giebt jedoch trotz hervorragender Werke auf beiden Gebieten, auf psychischem in den Arbeiten Benedict's, Sander's, Lombroso's, Ibsen's, Tolstoi's, Gerhard Hauptmann's und auf naturwissenschaftlichem, in denen Virchow's, Waldeyer's, Weissmann's, Hertwig's, His', Quatrefage's, Huxley's, Owen's, noch mannichfache dunkle Punkte, welche einer Aufklärung bedürfen. Jeder Beitrag, mag er noch so geringfügig sein, kann daher der Biologie einiges Interesse darbieten, weshalb ich mich zur Berichterstattung über folgende eigenthümliche Beobachtung veranlasst sehe.

Als bekannt setze ich voraus, dass die Lipomatose für eine erbliche Affection betrachtet wird. In dem von mir zu beschreibenden Falle trafen aber noch andere bemerkenswerthe Umstände zusammen.

Bei einer mir genauer bekannten Familie leiden nur die männlichen Nachkommen an vielfachen in den verschiedenen Stellen des Körpers befindlichen grösseren und kleineren Lipomen, deren Vater und Onkel zumeist an denselben Oertlichkeiten dieselben Affectionen aufzuweisen hatten. Die Entwickelung der Geschwülste begann bei allen erst mit der Pubertät und sind daher bei der jetzigen jüngeren Descendenz diese noch nicht nachzuweisen. Alle weiblichen Mitglieder der Familie in auf- und absteigender Linie sind frei von Lipomen. Es ist wahrscheinlich, dass hier im Samen die Anlage zur Erzeugung dieser Geschwülste vorhanden ist und zu vermuthen, dass mit dem Auftreten der Samenbildung der Beginn der Geschwülstebildung zusammenfällt. Vielleicht giebt diese Mittheilung anderen Aerzten Veranlassung, ihre nach dieser Richtung hin gemachten Beobachtungen zu veröffentlichen, um das Gesetzmässige in der Heredität von pathologischen Erscheinungen aufzuhellen.

2.

Zur Resorption von der Gallenblase aus.

Von Dr. Siegfried Rosenberg in Berlin.

Im 123. Bande Heft 1 dieses Archivs hat Herr Virchow im Gegensatz zu der von mir geäusserten Ansicht an seiner früheren Behauptung festgehalten, dass Fett von der Gallenblasenschleimhaut resorbirt werde.

Ich habe inzwischen Gelegenheit gehabt, einige mit Osmiumsäure behandelte, sehr überzeugende Präparate zu sehen, die Herr Professor Heidenhain in Breslau an Herrn Professor Zuntz geschickt hat, und aus denen allerdings hervorgeht, dass Fetttröpfchen in den Gallenblasenepithelien enthalten sind und im Laufe der Zeit von der freien Oberfläche nach der angehefteten Seite der Zellen zu vorrücken. Demnach kann ich nicht mehr an der Annahme festhalten, dass das auch von mir in den Zellen gesehene Fett durch die Präparation hineingelangt sei, sondern muss mich der Ansicht des Herrn Virchow anschliessen.

Das Maass der Resorption erscheint mir allerdings als ein minimales, und die grössere Menge des in die Gallenblase hineingelangten Fettes bleibt wohl auf der Oberfläche haften. — Davon habe ich mich wieder neuerdings an einem jungen Hündchen überzeugt, welches ich 96 Stunden hatte fasten lassen. Selbst nach dieser langen Zeit der Nahrungsenthaltung sah man in den Gallenblasen-Präparaten (Scheerenschnitte) Fetttröpfchen in beträchtlicher Menge auf der Oberfläche der Epithelien, während einige in gleicher Weise angefertigten Schnitte von der Duodenalschleimhaut desselben Thieres keine Spur von Fett erkennen liessen. — Wenn also bei einem Thier, das in der langen Fastenzeit von seinem eigenen Körperfett zehren musste, die vor einer resorbirenden Oberfläche gelegenen Fetttröpfchen nicht aufgezehrt wurden, so kann die Resorptionsfähigkeit dieser Oberfläche für Fett nur als ganz gering erachtet werden.

1.
D
B
d
2.
D
B

4.

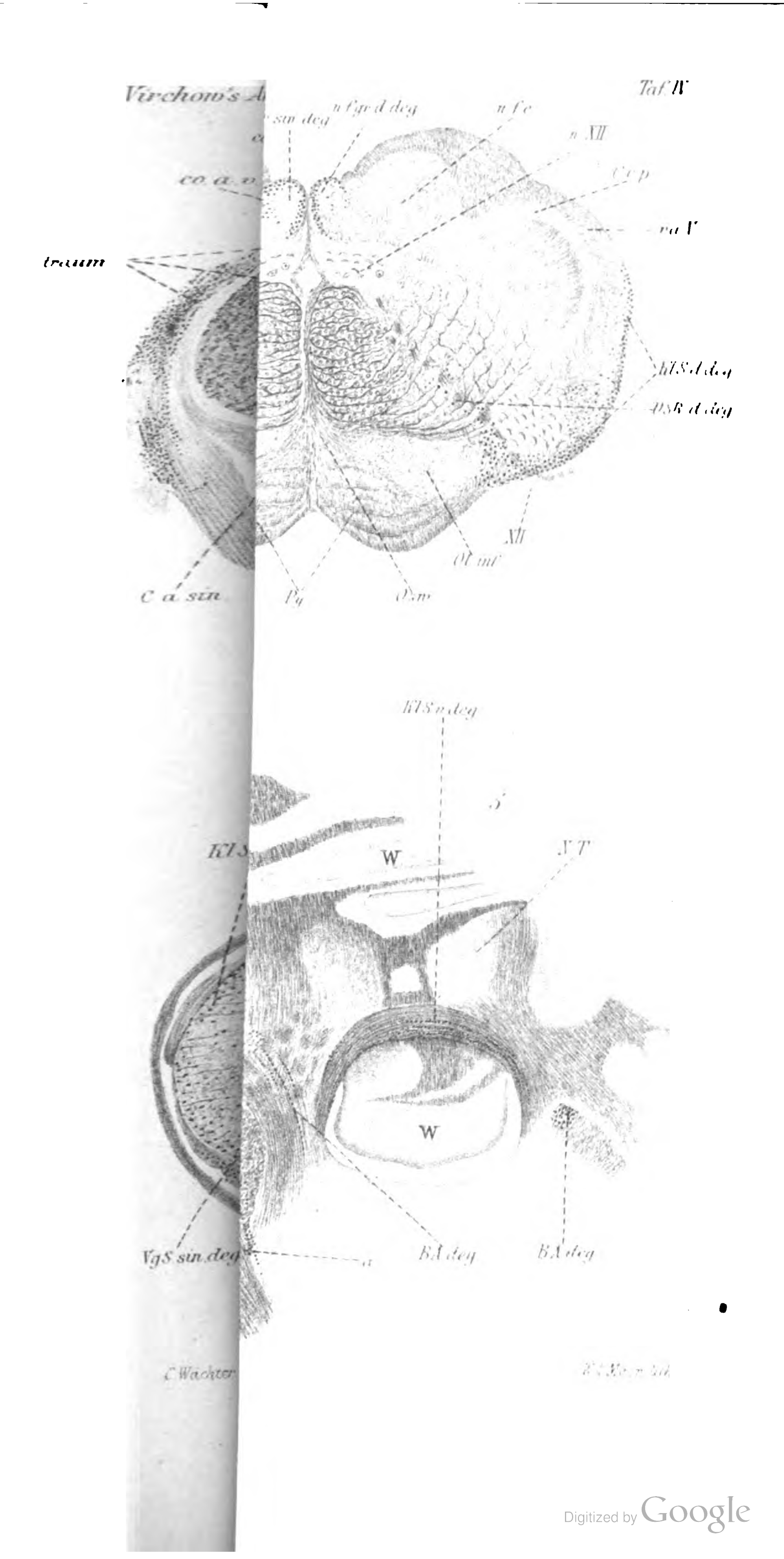
5.

2.

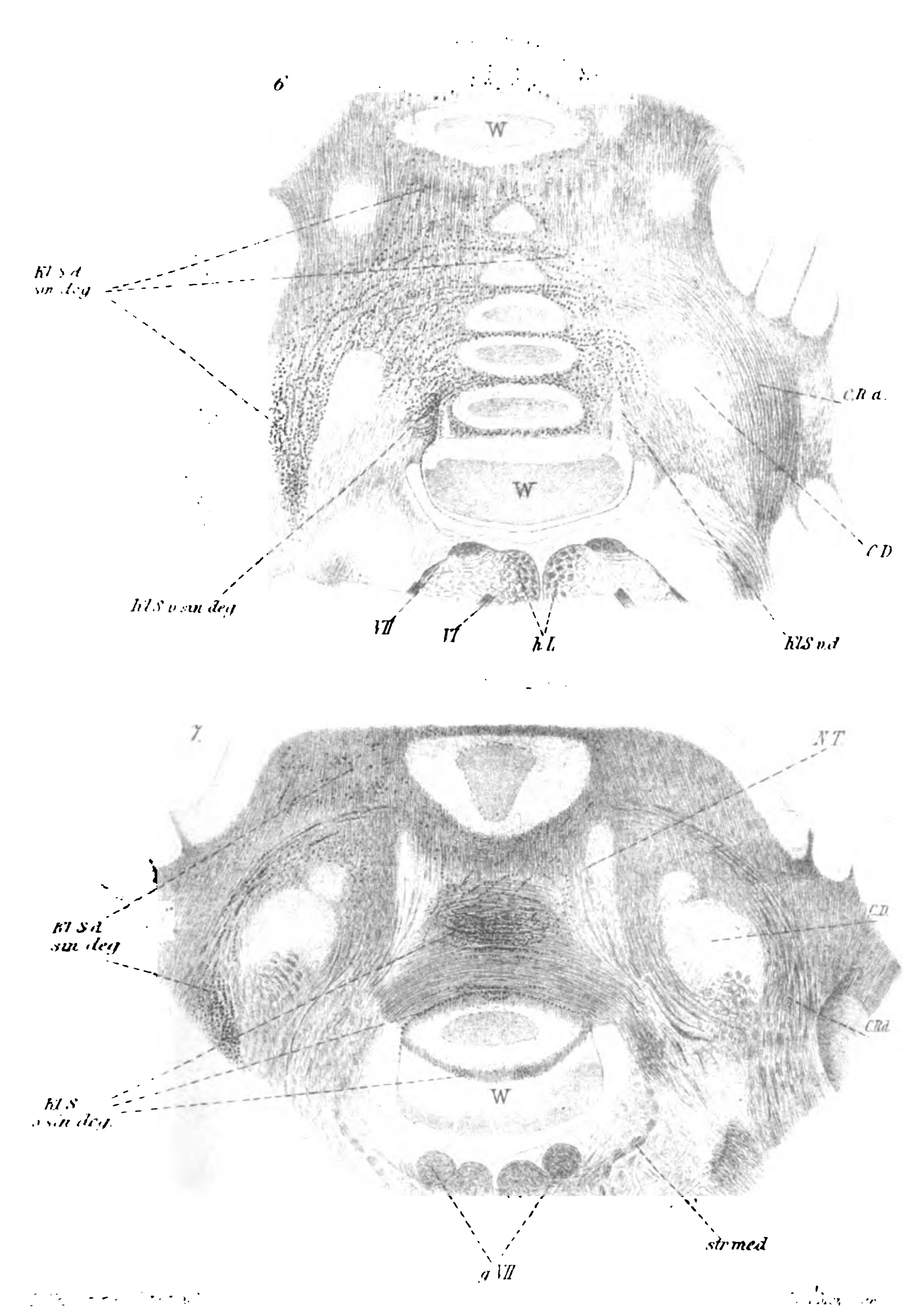
1

3.

Albert Schütze Lith. Inst. Berlin

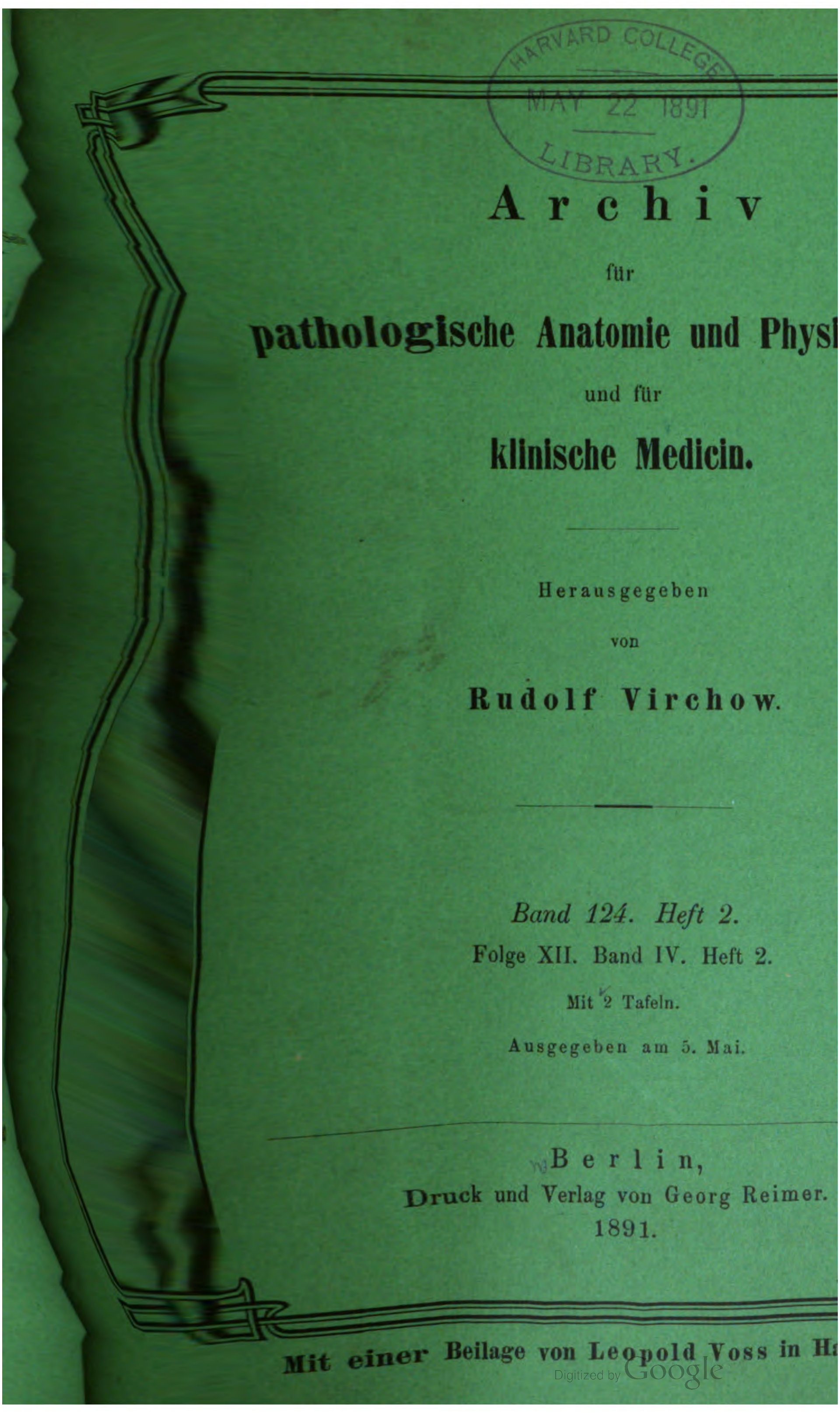


Virchow's A
Taf. IV
traum
co. a. v
C a sin
Pg
Kl S n deg
W
W
Kl S
Vg S sin deg
B A deg
B A deg
C. Wachter


6
W
Kl S d
sin deg
C R a
C D
W
Kl S v sin deg
VII
VI
h L
Kl S v d
7
N T
Kl S d
sin deg
C D
C Rd
Kl S
v sin deg
W
str med
g VII

Inhalt.

Einsendungen für das Archiv werden unter der Adresse des Verlegers Georg Reimer (Anhaltische Str. No. 12, SW.) erbeten. Blosse Anschreiben sind an den Herausgeber, Prof. R. Virchow (Schellingstr. 10. W.) zu richten.



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physi

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 124. Heft 2.

Folge XII. Band IV. Heft 2.

Mit 2 Tafeln.

Ausgegeben am 5. Mai.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1891.



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 124. (Zwölfte Folge Bd. IV.) Hft. 2.

X.

Ueber Puerperaleklampsie [1].

Bakteriologisch-experimentelle Untersuchung aus dem Pathologischen Institut in Berlin.

Von Dr. Alexandre Favre,
ehem. I. Assistenten an den physiolog. und patholog. Instituten in Zürich.

(Hierzu Taf. VI.)

Nachdem ich schon bei früherer Gelegenheit [2]) einen Beitrag zu der Aetiologie der Schwangerschaftsniere lieferte, werde ich nun meine gegenwärtigen Versuche und Untersuchungen über Eklampsie mit besonderer Rücksichtnahme der früheren Experimente veröffentlichen. — Schon im Jahre 1878 hatte Markwald [3]) die Thatsache festgestellt, dass nach Vertheilung verschiedener Arten von Bakterien im Blute, diese um so leichter ausgeschieden würden, je kleiner sie sind. Er fand ferner, dass bei Injection kleiner Arten dieser Pilze eine Art von Nephritis erzeugt werden könnte, die denjenigen der acuten Infectionskrankheiten der Menschen durchaus ähnlich wären. Aber erst

[1]) Alex. Favre, Erste und weitere vorläufige Mittheilung zur Frage der Puerperaleklampsie. Dieses Archiv Bd. 123 S. 376 u. 628.

[2]) A. Favre, Communication provisoire relative aux néphrites gravidiques. Nouvelles Archives d'Obstetr. et de gynéc. Paris 1890.

[3]) Markwald, Inaugural-Dissertation. Königsberg 1878.

in neuerer Zeit hat Blanc[1]) in dem Blute und in dem Harne von an Albuminurie leidenden Schwangeren sowohl, als bei Eklampsitischen eine Anzahl von Mikrokokken und ein Mal auch einen kleinen Bacillus gefunden. Er konnte durch intravenöse Einspritzungen von solchen Culturen Albuminurie erzeugen, doch sprach er nicht von vorgefundenen organischen Bestandtheilen in dem Harne seiner Versuchsthiere. Mit diesen beiden Entdeckungen war der infectiösen oder vielleicht besser der toxischen Nephritis ein grösseres Feld eröffnet, und es war im Besonderen der Schwangerschaftsniere damit eine neue Seite abgewonnen.

Unabhängig von Blanc konnte ich im Anfang des vergangenen Jahres die Quelle dieser Infection näher bezeichnen[2]). Durch eine Reihe von Forschungen (1 und 4) war es mir möglich gewesen eine vor der Schwangerschaft schon bestehende Endometritis als wahrscheinliche Quelle dieser Krankheit und den weissen Infarkt der menschlichen Placenta als den Sitz dieser Nierenentzündung erregenden Pilze näher zu charakterisiren. Dieser Fund entsprach vollkommen dem bekannten allgemeinen Satz der Nephritisätiologie: Als eine entschieden häufig wirkende Ursache der chronischen parenchymatösen Nephritis sind Krankheiten zu nennen, die mit anhaltender Eiterung verbunden sind [Bartels[3])]. Diese Affection hatte nun wohl einen festeren Boden gewonnen, in dem nicht nur ihre Natur, sondern auch ihre Entstehungsweise damit näher definirt war. — Doch der Zielpunkt dieser Forschungen war, die Entstehungsweise der Eklampsie kennen zu lernen, die bis jetzt nur mit grossem Vorbehalt als Urämie von den Einen, als gesteigerte Reflexthätigkeit[4]) von den Anderen betrachtet wurde. Wir sehen hier von den Mittelstellungen vorläufig ab. — Die Anhänger der zweiten Theorie hatten leichteres Spiel, indem ein Nachweis des Gegentheils direct schwer zu liefern war. Jedoch weil eine analoge Theorie schon bei Anlass der Schwangerschafts-

[1]) Blanc, Contribution à l'étude de la pathogénie de l'albuminurie et de l'éclampsie chez la femme gravide. Lyon 1889.

[2]) A. Favre, Ueber den weissen Infarkt der menschlichen Placenta. Dieses Archiv. 1890.

[3]) Bartels in v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathol. und Therapie.

[4]) S. Cohn, Uterus und Auge. Wiesbaden 1890.

nierenentstehung Anwendung gefunden hatte, um späterhin doch fallen gelassen zu werden, wenden wir uns gleich zur Urämie.

1. Die Urämie. Dieses Symptom einer weit vorgeschrittenen Nephritis hatte schon lange die Aufmerksamkeit der Beobachter und Experimentatoren auf sich gelenkt, doch hatte bis jetzt die Thatsache wohl mehr theoretische Erklärungen, als positive Gründe gefunden, denn nirgends vielleicht finden sich mehr widersprechende Belege, als gerade hier bei der Urämie. — Nachdem Traube weniger die Zurückhaltung schädlicher Harnsubstanzen im Blute, sondern mehr ein acutes Hirnödem als Ursache der Urämie beschuldigte, welches dadurch entstehen sollte, dass Blutdruckerhöhung mit Hydrämie vereint grössere seröse Massen durch die Gefässwände transsudiren liessen, eine Anschauung, die im Munk'schen Experiment[1]) eine wissenschaftliche Stütze fand, machte Frerichs[2]) experimentell darauf aufmerksam, dass seiner Meinung nach nicht die Harnstoffmenge die Urämie verursache, sondern vielmehr die Anwesenheit von Ammoniumcarbonat. — Im Uebrigen erwies sich das Hirnödem bei vielen Fällen als nicht vorhanden. — Treitz[3]) wollte den Harnstoff im Darme in Ammoniak zersetzt haben, welches wiederum resorbirt die Convulsionen bedingen könne. Jedoch wies Schottin[4]) nach, dass Injectionen von K_2SO_4 und Na_2SO_4 ganz dasselbe Nervensymptom auslösen könnten, wie die oben schon erwähnten Frerichs'schen Ammoniakeinspritzungen. Er glaubt eher, eine allgemein verminderte Oxydationsfähigkeit des Blutes finden zu können, was ohne Frage die Austauschprozesse zwischen Blut und Gewebe stören würde. Als Grund für diese seine Annahme führt er die Verminderung der Blutalkalescenz bei solchen Kranken an. — Owen Rees[5]) veröffentlichte einen Fall von vollständiger Suppressio urinae, wo bis zum letzten Augenblick der volle Gebrauch der Sinne erhalten blieb. In dem

[1]) Munk gelang es durch kräftige Wasserinjection in das Gefässsystem von Thieren nach unterbundenen Ureteren oder beiderseitiger Nierenexstirpation mit gleichzeitiger Unterbindung einer V. jugularis Convulsionen mit darauf folgendem Coma erzeugen zu können.

[2]) Frerichs, Die Bright'sche Krankheit und deren Behandlung. 1851.

[3]) Treitz, Ueber urämische Darmaffectionen. Prager Jahresschrift. 1859.

[4]) Handbuch der spec. Pathol. und Therapie von v. Ziemssen.

[5]) Owen Rees, v. Ziemssen's Handbuch der spec. Path. u. Therapie.

Blute fand dieser Autor mehr Harnstoff, als in all' den ihm in der Literatur bekannten Fällen manifester Urämie. Andererseits konnte Bartels in einigen Urämiefällen Harnstoff nicht quantitativ bestimmen lassen, so klein war seine Menge. Kühne und Strauch fanden im Blute von durch Nephrotomien urämisch gemachten Thieren, keine Spur von kohlensaurem Ammonium. Voit gegen Oppler[1]) konnte nach sorgfältiger Untersuchung die Vermehrung der Harnstoffmenge bei beiderseitig nephrotomirten Thieren constatiren. Dagegen zeigte Hammond, indem er sorgfältig operirte, dass Urin in die Blutbahn von Thieren gebracht, bedeutend heftigere urämische Erscheinungen hervorbringe, als eine grössere eingeführte Menge Harnstoff[2]). Dieser Autor fand bei zahlreichen Untersuchungen von urämischen Kranken den Harnstoffgehalt vermehrt, den Ammoniakgehalt dagegen nicht. Rommelaire[3]) kam, nach Erwägung der meist erhobenen Widersprüche, zu dem Schluss, dass ein bei der Urämie constanter Befund der zu sein scheine, dass zur Zeit des Ausbruches dieser Störungen ein Uebermaass stickstoffhaltiger Auswurfstoffe in den Geweben der Kranken vorhanden sei.

Wenn wir uns ferner über die chemischen Daten und Hypothesen in Betreff der Harnstoffbildung erkundigen, so hören wir, dass Schultzen und Nencki[4]) die Möglichkeit einer Bildung von Cyanverbindungen als Zwischenproducte annehmen. — Hoppe-Seyler glaubt, dass zunächst Cyansäure im Körper gebildet wird, welche mit Ammoniak Harnstoff herzustellen im Stande ist. — Salkowski ist der Meinung, dass Cyansäure mit H_2O Harnstoff und Kohlensäure durch Zersetzung bilden, oder bei Zufuhr von NH_3 Harnstoff herstellen könne. Die Cyanverbindungen sind aber bis zum heutigen Tage im Organismus noch nicht gefunden worden [Drechsel[5])]. Ein solcher Nachweis wäre jedoch insofern erwünscht, weil, wie wir später sehen werden, die langsame Blausäureintoxication ein analoges Bild

[1]) Oppler, dieses Archiv Bd. 21. 1861.

[2]) Hammond in Virchow's Handbuch der spec. Path. und Therapie.

[3]) Rommelaire, De la pathogénie des symptômes urémiques. Journ. de médecine. Bruxelles 1867.

[4]) Schultzen und Nencki, Zeitschrift für Biologie. VIII.

[5]) Drechsel in Hermann's Handbuch d. Physiologie.

demjenigen der Urämie darbietet, und somit wäre letztere auf Anwesenheit einer vergrösserten pathologischen Menge Cyansäure im Organismus zurückzuführen. Die Schwierigkeit aber, um auf den Grund der Urämie zu kommen, besteht wesentlich in dem Mangel an charakteristischen chemischen Reactionen und in der gegenwärtigen Unmöglichkeit dieser verschiedenen, dazu noch in sehr geringen Quantitäten im Harne enthaltenen Körper von einander zu trennen [Vogel[1])]. Einige neuere Autoren machten auf klinischem Gebiet auf die niedrige Temperatur bei Urämie aufmerksam [Bourneville[2])]. Gegen jede Verallgemeinerung dieser Anschauung sprachen sich Bartels und Strümpell[3]) energisch aus, indem sie auf Grund zahlreicher Beobachtungen am Krankenbette, wenn auch gewisse Fälle Temperatursenkungen bis 33° C. zeigten, in der Regel ein Steigen der Temperaturcurve bei urämischen Kranken wahrnehmen konnten. Man könnte in diesen Fällen an eine plötzliche Invasion einer die Temperaturen erhöhenden Noxe denken, welche nach Art einer Injection pyrogener Substanzen in das Gefässsystem von Thieren wirken würde (Bartels). Der gewöhnliche Gang der Urämie ist der, dass nach Wiedereintreten reichlicher Urinsecretion die Symptome derselben rückgängig werden und die Krankheit einen günstigen Ausgang nimmt. Bei der chronischen parenchymatösen Nephritis entsteht eine neue Schwierigkeit, weil dieselbe in wohl constatirten Fällen ohne eine Unterdrückung der Urinsecretion beobachtet worden ist [v. Niemeyer[4])]. In einigen Fällen kann sogar während oder vor dem Auftreten der urämischen Erscheinungen die Harnsecretion in auffallendem Grade die Norm übersteigen (Liebermeister, v. Niemeyer). Aus diesen Widersprüchen geht hervor, dass, so lange die Urämie keine genügende wissenschaftliche Erklärungen finden wird[5]), man sich so lange auch voraussichtlich bis zu einem gewissen Maasse von Theorien nicht wird frei machen können.

[1]) Vogel in Virchow's Handbuch der Path. und Therapie.

[2]) Bourneville, Gazette de Paris. 1872.

[3]) Strümpell, Lehrbuch d. speciellen Pathologie und Therapie. 1889.

[4]) v. Niemeyer, Lehrbuch d. speciellen Patholog. u. Therapie. 1871.

[5]) Man vergleiche hierzu meine zweite vorläufige Mittheilung in diesem Archiv Bd. 123 S. 628.

2. Der puerperalen Eklampsie analoge Krankheiten.

Nicht allein der Symptomencomplex der schon angeführten Urämie [1]) hat grosse Aehnlichkeit mit demjenigen der Eklampsie, ja soll nach Strümpell dieser vollständig analog gesetzt werden, sondern auch die Cholämie besitzt gemeinsame Punkte mit dieser Affection. Der Galle deletärer Einfluss trifft vor Allem das Nerven- und Muskelsystem und äussert sich in Verlangsamung des Pulses und der Respiration, sowie in der erheblichen Temperaturerniedrigung.

Es kommen Convulsionen, psychische Exaltationen, selbst Tobsucht vor, welchen in den späteren Stadien die der beginnenden Paralyse in Gestalt eines comatösen Zustandes zu folgen pflegen [Ponfick [2])]. Als die Cholämie hervorrufenden Bestandtheile der Galle müssen nach gemachten Experimenten die Gallensäuren betrachtet werden, wobei die Gallenfarbstoffe, welche die Icterusfarbe bedingen, wahrscheinlich gänzlich vernachlässigt werden können. Ausserdem hat, wie oben schon angedeutet, die allmähliche Blausäureintoxication grosse Verwandtschaft in ihrer Wirkung auf die thierischen Organismen mit dem eklamptischen Symptomencomplex. „In wenig stürmischen Fällen kommt zunehmender Schwindel, Herzklopfen, Verwirrung der Vorstellung, Verdunklung des Gesichtsfeldes, Druck und Schmerzen im Kopfe, präcordiale Angst, extreme Schwäche in den willkürlichen Muskeln meist mit Uebelkeit verbunden. Der Kranke wird bewusstlos und stürzt unter heftigen epileptiformen Convulsionen zusammen.“ „Doch auch hier machen die Krämpfe in kurzer Zeit der allgemeinen Muskelparalyse Platz.“ „Die Temperaturen beim Menschen scheinen hier auch entschieden verringert zu sein“ [Boehm [3])]. Ferner besitzt auch die sogenannte Hirnhyperämie auffallende Aehnlichkeit mit der besprochenen Eklampsie. Hier treten wiederum Convulsionen mit darauf folgendem Sopor be-

[1]) v. Jürgensen berichtet, dass nach neueren Untersuchungen (Nauwerck) viele Eklampsiefälle ihre Ursache in bestehender chron. interstitieller Nephritis finden würden. Lehrbuch d. speciell. Patholog. u. Therapie. 1889.

[2]) Ponfick, v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathologie u. Therapie.

[3]) Boehm, v. Ziemssen: Die Intoxicationen. 1881.

sonders intensiv bei Kindern auf, was dem Umstande vielleicht zuzuschreiben ist, dass bei diesen nach Weissbach die Hirnmasse relativ grösser, die Liquormenge kleiner ist als bei Erwachsenen. Die Erfahrung lehrt, dass Nerven, welche in Gemeinschaft mit Gefässen durch knöcherne Kanäle treten, bei einer Ueberfüllung dieser Gefässe in einen Zustand gesteigerter Erregbarkeit versetzt werden; die von dem Schädel fest umschlossenen Nervenelemente befinden sich in einer ganz ähnlichen Lage wie die durch knöcherne Kanäle tretenden Nerven (v. Niemeyer). Die später eintretenden Depressions- und Lähmungserscheinungen glaubt dieser Autor dadurch erklären zu können, dass die Zufuhr von arteriellem Blute zu den Nervenelementen im Verlauf hochgradiger Gehirnhyperämien beschränkt oder vollständig aufgehoben werde.

Auch zeigt die Gehirnanämie ganz ähnliche Symptome, wie diejenigen der vorher schon besprochenen Krankheitstypen, und auf diese Thatsache sich stützend suchen einige Autoren (Schröder van der Kolk u. A.) die Epilepsie zu erklären. Hier wiederum treten die motorischen Störungen besonders intensiv bei Kindern unter dem Bilde des Hydrocephaloids auf. Endlich beobachtet man auch bei der Gehirnanämie Krankheitserscheinungen im Bereich der psychischen Functionen: Agrypnia, Aufregung, Delirien und ausgesprochene maniakalische Anfälle (v. Niemeyer). Der Kussmaul-Tenner'sche Versuch, in dieser Angelegenheit klassisch geworden, zeigt, dass Unterbindungen der vier zum Hirn führenden Hauptarterien Convulsionen mit darauf folgendem Coma bewirkten. Doch zeigten diese Forscher, dass eine rasche Anämie nur im Stande sei motorische Störungen zu bewirken, denn bei angeschnittenen Arterien träte der Tod mit Coma ohne Convulsionen ein [v. Bergmann[1])]. Diese Erscheinung wird darauf zurückgeführt, dass die Verminderung des normalen Sauerstoffgehaltes des Blutes zur Dyspnoe asphyxie graduell führe [Rosenthal[2])]. Aber der O-Mangel bewirkt nicht allein einen ähnlichen Symptomencomplex, sondern auch die CO_2-Intoxication gehört zu denjenigen Reizen, welche bei raschem Eintreten Convulsionen und Dyspnoe mit darauf folgendem Coma

[1]) v. Bergmann, Die Verletzungen des Kopfes.

[2]) Rosenthal, in Hermann's Handbuch der Physiologie.

hervorrufen [Friedländer und Herter[1]]. Langsame Kohlensäurevergiftung hingegen bringt nach P. Bert tiefe Narkose ohne Convulsionen hervor.

Mit diesen Bildern sehr nah verwandt sind die Hirndruckerscheinungen, seien sie durch Meningitis, Oedem, Extravasate, oder auch durch Tumoren, zuweilen auch durch Knochenimpressionen bewirkt, denn hier kommen beim raschen Eintritt derselben (Pagenstecher, v. Bergmann) ebenso Convulsionen mit darauf folgendem Coma vor. Die Temperaturen der Versuchsthiere sinken nach Pagenstecher bis zum Tode. In langsam verlaufenden Fällen der Convexitätsmeningitis beim Menschen sind die Temperaturen oftmals sehr niedrig, hie und da sogar subnormal, um wieder ohne manifesten Grund in die Höhe zu gehen [Huguenin[2]].

3. Gegenwärtige Hypothesen über die Ursachen der Eklampsie.

Neben der auf Urämie sich stützenden Annahme, deuten andere Forscher die Eklampsie als eine Folge nervöser Einflüsse, welche vom Uterus ausgelöst werden. Nothnagel[3]) glaubt an eine systolische Verengerung der Gefässe, wenn ein sensibler Reiz sich auf Pons und Medulla oblong. fortsetzt und hier das vasomotorische Centrum trifft. Die Bewusstlosigkeit ist dann Folge der eintretenden Anämie. Nach S. Cohn[4]) reagirt das Gehirn bekanntlich auf plötzliche Aenderung des Blutgehaltes ausserordentlich lebhaft: die Klinik scheint in der That diese Ansichten zu bestätigen, denn es handelt sich dabei häufig um nervöse Individuen. Erstgeschwängerte und Zwillingsschwangere werden häufiger von puerperalen Convulsionen befallen, als multiparen [v. Scanzoni[5]]. Ferner lenkt Cohen unsere Aufmerksamkeit auf die relative Häufigkeit der Eklampsie im 6. Monate der Schwangerschaft, der nach seiner Ansicht vielleicht einer

[1]) Friedländer und Herter, in v. Ziemssen's Handbuch d. speciell. Pathol. u. Therapie (Boehm).

[2]) Huguenin, in v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. u. Therapie.

[3]) Nothnagel, Dieses Archiv Bd. 40 S. 203.

[4]) Salo Cohn, a. a. O.

[5]) v. Scanzoni, Compendium der Geburtshülfe. 1861.

grösseren nervösen Reizung zuzuschreiben ist, welche durch die stärkere Ausdehnung des unteren Uterinsegmentes ausgelöst werde. Ohlshausen und Veit[1]) schliessen sich mit einiger Reserve Nothnagel an, in dem Ingerslev bei 106 Eklampsiefällen keinen Eiweiss im Harne nachweisen konnte, und wo die Sectionen gesunde Nieren erwiesen. — Es wurden ferner Eklampsiefälle beobachtet nach Scarificationen der grossen Schamlippen (Hecker), sowie nach intrauteriner Injection einer 1procentigen Carbollösung (Schauta).

Weil die Anfälle von denselben Stellen des Centralnervensystems ausgelöst werden sollen wie bei der Epilepsie, bei welcher manchmal Veränderungen in Pons und Medulla oblong. angetroffen werden, so hat man vorgeschlagen, die Eklampie als Epilepsia acuta (peripherica) zu benennen (S. Cohn). Die auftretende Erblindung erklärt sich hierbei nach der sehr scharf durchdachten Arbeit S. Cohn's zwanglos aus der Anämie des Gehirnes, welche das Sehcentrum in seiner Function beeinträchtigt. v. Scanzoni, wie früher Frerichs, legt besonders Gewicht auf den chlorotischen Habitus mit mehr oder weniger ausgesprochenen Hydropsien der Eklamptischen während der Schwangerschaft. Was die zugleich vorhandene Albuminurie betrifft, so kann sie ebenfalls nach diesen Autoren reflectorisch zu Stande kommen. Spiegelberg und Cohnheim stellten die Hypothese auf, dass die Fälle von Albuminurie ohne nephritische Organveränderungen, durch einen reflectorischen Krampf der Nierengefässe hervorgerufen werden könnten.

4. Ueber die Temperaturcurven bei Eklampsie.

Bei meinem Aufenthalt in Paris war mir Material in freundlichster Weise von den Herren Leitern der „Maternité de Paris" zur Verfügung gestellt worden. Damals hatte ich schon die Nephritis gravidarum als eine Infectionskrankheit charakterisirt, eine Anschauung[2]), welche sich im Laufe meiner weiteren Forschungen stets bestätigte, und es war mir fernerhin möglich dieselbe als die unmittelbare Folge einer vor der Schwangerschaft schon existirenden Endometritis zu beschreiben. Damals

[1]) Ohlshausen und Veit, in Schröder's Lehrb. d. Geburtshülfe. 1891.
[2]) A. Favre, a. a. O.

schon hatte ich zuerst die Vermuthung ausgesprochen, die Eklampsie könnte möglicher Weise doch in Verbindung mit dem infectiösen Infarkt[1]) der menschlichen Placenta gebracht werden. Eine der ersten Aufgaben war, die Fiebercurven experimentell zu erhalten, welche beim Menschen sich offenbarten. Im Gegensatze zu den Beobachtungen Bourneville's und Budin's[2]), welch Letzterer einen Fall aus der Klinik Tarnier veröffentlichte, wobei die Temperaturen zur Zeit der Anfälle 40° überschritt, standen mir zwei Krankengeschichten von zwei Eklampsiefällen zur Verfügung, in welchen bis zu den eklamptischen Anfällen die Temperaturcurven eigenthümlich, aber stets mit einer gewissen Analogie sanken, um allerdings später mit dem Nachlass der Erscheinungen leichtes Fieber anzugeben. Wenn meine Voraussetzung richtig war, dass diese Temperaturerhöhung als eine Folge der Anwesenheit einer grösseren Menge von Placentarpilzen im Blutkreislauf der Kreissenden zu betrachten wäre, so müssten directe intravenöse Einspritzungen solcher Massenculturen gleiche oder wenigstens den Originalen ähnliche Temperaturcurven wieder aufzeichnen. Ich wandte an dieser Stelle Massenculturen deswegen an, weil wir im ursprünglichen Krankheitsfall unbedingt auch solche haben würden, und weil mithin die Originalcurve unschwer als ein Symptomencomplex verschiedener Bakterienarten sich herausstellen könnte.

Ich machte von Cultur I und III Gebrauch und verweise auf die bei vier Kaninchen erhaltenen experimentellen Temperaturcurven[3]) mit dem dazu gehörenden Krankheitsfall (Fig. 10, 11, 12, 13). Der Fall III hatte schon im Original die Eigenthümlichkeit im Gegensatz zu Fall I, dass seine Temperaturerhöhungen nicht mono-, sondern polykrot waren. Dieselbe Eigenschaft hat sich auch in meinen Experimenten erhalten.

Wenn ich fernerhin die Aufmerksamkeit des Lesers auf Fig. 10 lenke, so wird die grosse Analogie des Experimentes

[1]) An dieser Stelle, möchte ich betonen, dass nach meiner Meinung auch nichtparasitäre weisse Infarktkrusten existiren können, ähnlich wie Entzündungen nichtparasitärer Natur vorkommen können.

[2]) Budin, Gazette des hôpitaux. 1872.

[3]) Die Culturen wurden in Bouillon vorgenommen und vor der Injection filtrirt.

mit der ursprünglichen Curve kaum zu übersehen sein. Was aber die Temperatursenkungen bis zu den eklamptischen Anfällen selbst betrifft, so wissen wir schon von früher her, dass die Urämie auch Solche aufweisen kann (Bourneville, Dieudé, Strümpell), und nun musste die genauere Curve der Urämie selbst, behufs Vergleichung, ermittelt werden. Zu diesem Zwecke wurden zwei Kaninchen beiderseitig nephrotomirt und indem ihre Temperatur genau verfolgt wurde, bekam ich zwei ziemlich analoge Urämiecurven mit Exitus bei Collapstemperaturen von 30° und 32° C. Diese Curven haben das Eigenthümliche, dass sie nicht gleichmässig mit dem Fortschreiten der Affection sinken, sondern dass ihre Abnahme meist durch eine, zuweilen auch durch zwei plötzliche Steigerungen der Temperatur unterbrochen wird. Die grosse Aehnlichkeit dieser Curven mit den eklamptischen ergiebt sich wohl leicht aus der Fig. 1, einer Combination aus den Temperaturcurven von einem urämisch gemachten Kaninchen mit einem blos inficirten Thiere, welchen eine Curve aus Fall III zum Vergleich gegenüber gestellt wurde. Die Analogie ist hier so gross, dass es mir beinahe scheinen wollte, als wäre die Eklampsie wirklich eine Combination von Urämie mit einer Infection, vielleicht durch Nephritis erzeugende Pilze. Damit will ich keineswegs in Abrede stellen, dass es sich in einer Reihe von Fällen wirklich nicht um eine solche Combination handeln kann. Obwohl ich mir der Thatsache wohl bewusst war, dass auch andere Affectionen wie Cholämie, Hirndruck u. s. w., Temperaturerniedrigung zur Folge haben können, musste doch noch erprobt werden, ob diese Massenculturen an und für sich nicht auch dieselbe Eigenschaft besitzen, was die Annahme einer Urämie in diesem Falle gänzlich fraglich gemacht hätte. Zu diesem Zwecke wurden zu verschiedenen Malen filtrirte Massenculturen intraperitonäal injicirt, und ich machte oft, doch nicht regelmässig, die Beobachtung, dass dadurch ein bedeutendes Sinken der Temperaturen, sogar bis 34°, erzielt wurde. Ich verweise hierbei auf Fig. 12 und 13.

Von diesem Augenblicke an war die Thatsache gewonnen, dass mit vollständiger Weglassung der Urämie, die Culturen selbst im Stande wären Collapstemperaturen mit Prostration der Versuchsthiere zu erzeugen, worin vielleicht auch der vor den

eklamptischen Anfällen constatirte Temperaturabfall seine Erklärung finden würde.

Andere Versuche, durch grössere Injectionen von Culturen die Thiere bis zum Exitus abzukühlen, wollten mir zu wiederholten Malen nicht gelingen. Wenn ich eine Erklärung für diese angeführten Erscheinungen abgeben soll, so halte ich nach Rommelaire's Beispiel den ganzen Vorgang für die Folge eines momentanen Uebermaasses stickstoffhaltiger Auswurfstoffe in dem Blute und in den Geweben der Kranken, welche Stoffe alsbald leicht durch die Nieren wieder ausgeschieden werden. Dieser Symptomencomplex darf nicht mit der Urämie identificirt werden, denn wie das Wort selbst es sagt, handelt es sich bei der Urämie um retinirte Harnbestandtheile, welche durch Nierensecretionsstörungen bedingt sind, wogegen in meinen Experimenten mit normalen Nieren operirt wurde, und die im Blute anwesenden Auswurfstoffe keine menschlichen, sondern pflanzliche waren. Ein nahe liegender Gedanke war nehmlich der, ob vielleicht diese Bouillonculturen nicht ein oder mehrere Ptomaïne enthalten würden, welche nach Art der Strychninvergiftung Krämpfe auslösen könnten. Ich spreche direct von Strychnin, weil von gewisser Seite die übertriebene Reflexerregbarkeit bei Eklampsie stark betont wurde, um mit dieser gegen die Urämiehypothese zu argumentiren. Bei meinen schon erwähnten Urämieversuchen konnte ich aber auch eine erhöhte Reflexerregbarkeit der Thiere constatiren. Das leiseste Berühren der Haut dieser Wesen, Reiben an dem Käfiggitter mit einem harten Gegenstand lösten regelmässig sofort heftige tetanische Krämpfe in ganz analoger Weise, wenn auch in schwächerem Grade wie bei Strychninintoxicationen aus. — Um über die Richtigkeit dieser Prämissen Aufschluss zu erhalten, wurden 3 Kaninchen beiderseitig nephrotomirt und an ihnen intravenöse Injection älterer Eklampsieculturen gleichzeitig vorgenommen. Sie gingen nach 4—6 Stunden unter bedeutender Apathie, welche sich sogar zur Lähmung steigerte zu Grunde, und ich konnte in allen diesen Fällen stets bedeutende Collapstemperaturen bis 30° C. bei dem Exitus (dieser Wesen) constatiren, jedoch wurden nie Convulsionen bemerkt. Dieses Bild entspricht vollkommen der Darstellung v. Niemeyer's, der in gewissen Urämiefällen die ein-

tretende Schläfrigkeit bis zu tiefer Schlafsucht ohne vorhergegangene Convulsionen steigen sah, aus welcher die Kranken nicht zu erwecken waren. Diese von mir wahrgenommene Thatsache scheint die Annahme zu bestätigen, dass die eigentliche Urämie, wenn die bei ihr im Blute angehäuften Stoffe genauer bekannt sein werden, in verschiedene Unterarten zerfallen wird (Vogel, Bartels).

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die im weissen Infarkt sitzenden Bakterienarten, welche aus den mir vorliegenden Eklampsiefällen gewonnen wurden, keine heftigen Gifte im Sinne eines Alkaloids bilden, und dass wir ihre Wirkung vielmehr höchst wahrscheinlich in der gestörten Thätigkeit gewisser Organe zu suchen haben.

5. Eine neue Ursache der Eklampsie.

Weil mir die Versuchsthiere mit unversehrten Nieren keine sehr positiven Bilder im Sinne der eklamptischen Symptome lieferten, und in der Voraussetzung, dass die Schwangerschaft andere Verhältnisse mit sich bringt als die Menstruationszeit, so war es unbedingt nöthig, sich denselben mehr anzupassen. Ich benutze die Gelegenheit, um die Methode Blanc, welcher an trächtigen Thieren operirte, zu billigen, muss jedoch constatiren, dass dieser Autor sich mit kaum schlussfähigen Vorversuchen begnügte. Blanc[1]) bekam nehmlich nach Cultureinspritzungen in die Blutbahn trächtiger Kaninchen verschiedene Aborte und ein Mal zugleich Convulsionen. Bei nicht trächtigen Thieren dagegen bekam er nach den gleichen Eingriffen nur Anurie und Prostration ohne Convulsionen. Dass man nach geschehener Infection mit einer ganzen Anzahl von Ursachen sehr leicht bei Graviden Aborte bezw. Frühgeburt erhalten kann, ist eine bekannte Thatsache, und ist unseres Wissens keineswegs typisch für eine bestimmte Art von Bakterien, noch weniger für die Eklampsie. Wir führen hier die acuten Exantheme (Masern, Scharlach und Blattern) an, welche, wenn sie einen höheren Grad erreicht haben, im Stande sind, die Contractionen der Gebärmutter und somit das Geburtsgeschäft vorzeitig hervorzurufen

[1]) Blanc, l. c.

(v. Scanzoni). Die Cholera in den intensiveren Graden und der typhöse Prozess bedingen nicht selten vorzeitige Unterbrechungen der Schwangerschaft (v. Scanzoni). Dass ein Mal Convulsionen aufgetreten sind, darf doch kaum als Beweis für die infectiöse Aetiologie der Eklampsie gelten, da die Ursache derselben ganz anders wo, als in der Wirkung der von ihm injicirten Pilze gelegen haben mag. Was mich in diesem Zweifel noch mehr bestärkt, ist der Umstand, dass es Blanc nicht gelingen wollte an nicht trächtigen Thieren Convulsionen hervorzurufen, während doch die Thatsache (in der Geburtshülfe) fest steht, dass Puerperaleklampsie nicht gar selten im Wochenbett auftritt, was doch beinahe nie selbständig ohne Complicationen mit irgend einem entzündlichen Puerperalleiden beobachtet wird (v. Scanzoni).

Ich stützte mich bei meinen Experimenten auf die bekannten Thatsachen, dass die Dilatation der Ureteren bei Eklamptischen sehr häufig vorkomme, so dass Halbertsma[1]) in diesem Sectionsbefund die Ursache der Eklampsie selbst suchen wollte. Diese Erscheinung spricht wohl dafür, dass durch den schwangeren Uterus ein gewisses Hinderniss dem freien Harnabfluss aus den Nieren geschaffen werden kann, so dass durch Harnretention die Ureteren allmählich anschwellen müssen. Ich bin aber weit davon entfernt, diejenige alte Hypothese neuerdings zu befürworten, nach welcher die Nephritis gravidarum mit allen ihren Theilerscheinungen von einer Harnstauung durch den schwangeren Uterus erzeugt würde: denn wie ich schon früher bemerkte, müsste, da der Druck des Uterus doch für alle Fälle Gültigkeit besitzt, noch eine neue Hypothese gemacht werden, die die vereinzelte Wirkung dieser weit verbreiteten Ursache zu erklären hätte. — Noch mehr Gewicht aber legte ich in meinen Voraussetzungen auf die langjährigen Erfahrungen der Madame Henry, Sage femme en Chef de la Maternité de Paris, welche mir persönlich mittheilte, dass sie nach dem Beispiel Tarnier's den Harn jeder Schwangeren beim Eintritt in die Anstalt auf Eiweiss untersuchen lässt, und dass bei positivem Ergebniss alle Patientinnen gleich der Milchdiät in aller Strenge unterworfen werden. Es wurde mir versichert, und ich konnte mich selbst während einer ganzen Reihe von Monaten von der Richtigkeit

dieser Aussage überzeugen, dass sich nie Eklampsiefälle seit einer Reihe von Jahren in der Anstalt entwickelt hätten, während von aussen her eine ganze Anzahl schon in tiefem Sopor befindlicher Eklamptischen hingebracht wurden. Die dortige monatliche Geburtszahl beträgt im Durchschnitt 200. — Hinzufügen muss ich noch, dass die an Albuminurie leidenden Schwangeren stets in dieser Anstalt Aufnahme finden.

Dass mittelst dieser Prophylaxe auch wirkliche Besserungen erreicht werden, dürfte wohl aus den statistischen Erfahrungen der früheren Geburtshülfe geschlossen werden. Die Eklampsien, welche erst während des Durchtrittes des Fötus durch den Beckenausgang auftreten, sind unzweifelhaft reflectorischer Natur (v. Scanzoni).

Ferner kommt es auch nicht selten vor, dass die Convulsionen auch noch im Wochenbett fortdauern, ja sogar in dieser Periode erst auftreten (v. Scanzoni). Eine ganz analoge und moderne Meinung in therapeutischer Hinsicht vertritt, ebenso wie die Schule Tarnier's, Richardson, welcher in dem Grade der Abnahme der Urinmenge die Grösse der Gefahr erblickt.

Um die klinischen Daten genauer zu verfolgen, wurden fünf Thieren je eine Niere exstirpirt, um damit die Harnsecretion dieser nicht trächtigen Kaninchen etwas zu erschweren[1]). Unmittelbar danach bekamen diese Thiere Injectionen von filtrirten, besonders, später zu beschreibenden Reinculturen a aus Fall III, in die Jugularvenen, und von diesem Augenblicke an wurde ihre Temperatur sowohl, als das sonstige Befinden genau controlirt. —

Das erste Thier ging nach einer Krankheitsdauer von sieben Tagen unter dem prägnanten Bilde eines Hydrocephalus acutus zu Grunde. Zähneknirschen, Einziehungen des Bauches, Mattigkeit mit schwankendem Gange, bald darauf allgemeine Muskelschwäche waren die letzten Symptome des Thieres vor dem Tode; enge Pupillen und bald darauf unregelmässige Ath-

[1]) Wir zogen die Nephrotomie einer Ligatur der Nierenarterie vor, weil letztere in ihrer Wirkung doch zu unsicher ist. M. Hermann fand nehmlich, dass bei Unterbindung der Nierenarterie zuweilen die Kapselgefässe die Secretion des Harnes weiter unterhalten.

mung, Cheynes-Stokes-Phänomen traten ebenfalls auf. Klonische Zuckungen im Nacken und der Gliedermusculatur wurden auffällig; der Nacken schien, nach den Bewegungen des Thieres bei Berührung dieser Stelle zu urtheilen, etwas fixirt und besonders schmerzhaft. Bald darauf stellten sich wiederholt hochgradige tetanische Zuckungen der Extremitäten und Opisthotonus des Halses ein mit vollständiger Unterbrechung der Respiration, wonach der Exitus eintrat. Die stürmischen Enderscheinungen dauerten ungefähr 1½ Stunde. Die Temperatur beim Tode war 36,5° (Fig. 4). Auffallend war das im Anfang der Krankheit bemerkbar gewordene Anschwellen der Nasen- und Oberlippengegend des Thieres. Die Bauchdecken waren ebenfalls ödematös.

Eine beachtenswerthe Erscheinung bei diesem Thiere war nehmlich noch folgende. Vom zweiten Tag an seit der Operation zeigte dieses Kaninchen an beiden Augen eine ziemli intensive Trübung der Cornea, welche bis zum vierten Tage stetig zunahm, um allerdings allmählich wieder rückgängig zu werden. Eine pericorneale Injection, welche bis zu dem Exitus fortbestand, konnte vom dritten Tage der Erkrankung an bemerkt werden. Auch hier konnten wir die Thatsache wahrnehmen, dass diffuse Infiltrate der Cornea neben der Ausbreitung in der Fläche, in der Regel auch eine solche in die Tiefe zu zeigen pflegen [Saemisch[1])]. Diese doppelseitige Erscheinung glauben wir in eine gewisse Verbindung mit anderen klinischen Beobachtungen bringen zu dürfen. Daguenet[2]) berichtet von einer 37jährigen kinderlosen (! Verf.) Frau, deren Menstruationen plötzlich durch Eintauchen der Hände in kaltes Wasser sistirten, worauf bald beide Augen von heftigen Schmerzen befallen wurden. Erst 7 Tage nach Beginn der Affection suchte Patientin ärztliche Hülfe nach; bei der Untersuchung zeigten sich auf beiden Hornhäuten zwei grosse Infiltrate, welche nach 3 Monaten zu Leucomen vernarbten. — Teillais beobachtete bei einem 25jährigen Mädchen, dessen Perioden im 22. Jahre zum ersten Mal erschienen waren, seitdem stets unregelmässig und spärlich

[1]) Saemisch, im Handbuch der gesammten Augenheilkunde von Graefe und Saemisch.

[2]) Daguenet, in S. Cohn, Uterus und Auge, a. a. O.

(! Verf.) eintraten und mit Beschwerden einhergingen, plötzliches Sistiren der Menstruation nach 2stündiger Dauer. Einige Stunden später wurde ein Gefühl von Spannung und Brennen im rechten Auge verspürt und eine Röthung desselben wahrgenommen. Bei der nach 10 Tagen erfolgten Untersuchung bestand lebhafte Photophobie, und auf der Cornea zeigte sich ein seichtes Ulcus. Der regelrechte Heilungsprozess wurde plötzlich durch eine neue Entzündung unterbrochen zur Zeit der wieder eintretenden Menses. — Diese Sehstörungen, auf Cornealaffectionen beruhend, dürften wohl nun nicht mehr recht unklar und dunkel in ihren ätiologischen Momenten erscheinen, wie sie vor Kurzem noch von Cohn charakterisirt wurden. — Es dürften vielleicht diese Augenaffectionen auf schon bestehende endometritische Prozesse zurückzuführen sein, bei welchen die Resorption schädlicher Pilze besonders leicht statt haben kann, wenn Dysmenorrhoe oder Amenorrhoe sich einstellen. Nach den Untersuchungen Vedeler's hat nehmlich die Spärlichkeit der Blutausscheidung nicht in der Enge des Orificiums ihren Grund, denn selbst nach Einlegung eines Röhrchens gestaltete sich der Fluss nicht reichlicher (S. Cohn), sondern in einer Affection der Uterinschleimhaut, durch welche die ungehinderte Blutentleerung beeinflusst wird (S. Cohn). — Meine hier nicht erwähnten Experimente über diese Materie finden sich am Schluss dieser Arbeit angeführt.

6. Blutdruckverhältnisse.

Wie bekannt, hatte Traube die Erklärung der Urämie in einem acuten Hirnödem, welches durch Hydrämie und verstärkte Herzaction bedingt sein sollte, gesucht. Rosenstein wollte diese ursprünglich für Urämie bestimmte Theorie auch bei der Eklampsie in Anwendung bringen. — Dass Hydrämie während der Gravidität vorhanden sei, wurde durch directe Untersuchungen nachgewiesen [Gassner[1]), Spiegelberg[2])]. Es stellte sich heraus, dass die absolute Quantität des Blutes grösser wurde wie zuvor, während eine Verarmung desselben an rothen Blutkörperchen, Eiweiss und Salzen eingetreten war. Den nothwendigen erhöh-

[1]) Gassner, Monatsberichte für Geburtskunde. 1862. XIX.
[2]) Spiegelberg, Ein Beitrag zur Lehre der Eklampsie. Berlin 1870.

ten Druck suchte Rosenstein nicht mit Unrecht in der Wehenthätigkeit und in der Bauchpresse der Kreissenden. Von vorn herein aber konnte diese Anschauung blos für die Fälle Gültigkeit beanspruchen, wo Geburtsthätigkeit vorhanden war, denn es können Convulsionen in sehr hohem Grade fortbestehen, ja sogar den Tod der Schwangeren herbeiführen, ohne dass die Contractionen des Uterus erwacht wären (v. Scanzoni).

Seit den neueren Untersuchungen an der menschlichen Placenta von Waldeyer, Nitabuch, Rohr und Bloch, welche sämmtlich die Füllung der intervillösen Räume mit mütterlichem Blute feststellen konnten, war nun die Bedeutung der Wehenthätigkeit nicht mehr ausser Acht zu lassen. — Während der Wehen entleert die Placenta, welche in dem contrahirten und mit Fruchtwasser gefüllten Uterus die Rolle eines Luftkessels oder eines elastischen Kissens übernimmt, eine grössere Menge Blut in das Venensystem der Kreissenden und hindert gleichzeitig den arteriellen Zufluss in den Uteringefässen. Da meine Thierexperimente das Bild eines Hydrocephalus acutus darboten, so fragt es sich, ob die Geburt nicht einen integrirenden Einfluss auf die Convulsionen ausüben könne. — In Anbetracht dessen, dass während der Gravidität die absolute Blutmenge grösser ist als in der Menstrualzeit, erscheint es mir nicht unwahrscheinlich, dass die Contractionen des Uterus bei vorhandenem Hirnödem zu den auftretenden eklamptischen Erscheinungen durch Hirndruck in wirksamer Weise sich betheiligen können. Diejenigen Autoren, welche in den Intrauterininjectionen und in den Scarificationen der grossen Schamlippen den nöthigen Reiz zu finden glaubten, um abnorme Reflexthätigkeit auslösen zu können, übersahen wohl den Umstand, dass dieselben Reize auch genügen, um Contractionen des Uterus somit vielleicht Blutdrucksteigerungen zu bewirken. Fernerhin lehrt die Physiologie, dass Reizung sensibler Nerven den Blutdruck erhöht [Rollett[1])]. Eigene Versuche, welche ich an mehreren Kaninchen anstellte, zeigten, dass das Legen eines warmen Tuches auf das Abdomen dieser Thiere die Quecksilbersäule eines mit der Carotis jener Kaninchen verbundenen Manometers oft um 20 mm steigerte. Sanftes

[1]) Rollett, in Hermann's Handbuch der Physiologie.

Zusammendrücken der Bauchdecken bewirkte gleiche Veränderungen des Manometerstandes. Als aber mit stärkeren physiologischen Strömen eines Inductionsapparates der freigelegte Nervus cruralis an diesen Kaninchen centralwärts gereizt wurde, zeigten sich sowohl Senkungen der Quecksilbersäule bis 20 mm als auch Steigerungen der Manometerhöhe bis 20 und 25 mm Hg. Die Niveaudifferenzen betrugen also zuweilen 40 und 45 mm Hg. Die Senkungen dürften vielleicht auf unvermeidliche sympathische Reizung zurückzuführen sein. Eine Erklärung findet hier um so grössere Schwierigkeit, weil eine gewisse nervöse Regulirung des Blutdruckes, mit der auch zu rechnen ist, in den lebenden Wesen waltet (Rollett). Wir halten uns in Folge dessen blos an die wahrgenommene Thatsache. — Nach etwas längerer elektrischer Reizung dieser Nerven schrieen die Thiere gewöhnlich, und nun traten allgemeine Bewegungen ein, welche den Manometerstand um 50—60 mm Hg zu erhöhen im Stande waren. Dieser Höhenunterschied repräsentirt einen Werth der Vermehrung des Carotidendruckes um die Hälfte des früher an diesen Thieren gemessenen normalen Blutdruckes. Aehnliche Versuche, welche an mit Massenculturen I und III inficirten Thieren vorgenommen wurden, ergaben zwei Mal nach einigen Reizungen Verlangsamung und Unregelmässigwerden der Athmung, bis der Tod bei späteren allgemeinen Convulsionen, durch nochmalige peripherische sensible Reizung herbeigeführt wurde. Die bei der Section ausgeführte Eröffnung des Schädels liess vielleicht eine Vermehrung des Liquor cerebro-spinalis constatiren, wogegen Oedem in den Arachnoidesräumen nicht wahrgenommen werden konnte. Die Bauchwandung erwies sich zweifellos als ödematös. Das hier an den Blutdrucksteigerungen die Bauchpresse den wesentlichsten Antheil hatte, schien sich aus Folgendem mit grosser Wahrscheinlichkeit zu ergeben. Bei solchen Thieren nehmlich, an welchen die Laparotomiewunde absichtlich offen blieb und wo gleichzeitig das Brustdiaphragma intensiv verletzt wurde, zeigt der Carotidendruck zur Zeit der eintretenden Erstickungskrämpfe, nur ganz unbedeutende Schwankungen der Hg-Säule, und zwar trotz der gelegentlichen grossen Heftigkeit dieser allgemeinen Bewegungen. Ein Mal sogar bei einem seit 9 Tagen mit einer Massencultur III inficirten Kanin-

chen, an welchem ein Blutdruckversuch angestellt wurde, stieg der Carotidendruck plötzlich nach einer neuen Injection derselben Cultur in die Beinmusculatur von 80 mm auf 170 mm Hg. Es brachen gleichzeitig sehr heftige Krämpfe aus, nach welchen die Athmung nicht mehr auftrat. Das Herz hörte bald auf zu schlagen und der Blutdruck sank allmählich auf den 0-Punkt der Manometerscala zurück. Bei der Obduction konnte eine Vermehrung des Liquor cerebro-spinalis nicht mit Sicherheit constatirt werden. Die Arachnoides schien normal, wogegen die Bauchdecken nicht unbedeutend ödematös waren. Im Uebrigen erwies die gänzlich ausgeführte Section, gleich wie bei den oben schon erwähnten Thieren nichts, das für eine plötzliche Todesart hätte sprechen können.

Ob die krampfartigen Bewegungen dieser Thiere Convulsionen oder nur heftige Abwehrbewegungen sind (eine Entscheidung beim Versuchsthiere ist sehr schwer zu treffen), hat für uns vorläufig keine Wichtigkeit, in dem Augenblicke, wo der Blutdruck und der Exitus allein von Belang sind. Bei allen diesen Obductionen konnte eine Vermehrung des Liquor cerebrospinalis, mit einer einzigen Ausnahme, nicht mit Sicherheit constatirt werden. Die Arachnoides schien immer normal. Mit der Constatirung eines Hirnödems bin ich auf dieselbe Schwierigkeit gestossen, wie früher schon Kussmaul und Tenner, welche bei ihren Versuchen die Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit, die sie aus theoretischen Gründen annahmen, nicht durch directe Beobachtung constatirten (v. Niemeyer).

Auch v. Niemeyer betont dasselbe, indem er sagt: „Wenn das Volumen des Gehirnes nicht in Folge einer Atrophie vermindert, und wenn der Schädel geschlossen oder bei noch offenen Schädeln die Dura mater straff gespannt ist, reicht ohne Zweifel eine sehr geringe Transsudation von Serum aus, um die Capillaren des Gehirnes vollständig zu comprimiren.“ „Man ist freilich bei der Section nicht im Stande den positiven Nachweis zu führen, dass ein solches vorhanden ist, aber die Annahme eines Hirnödems scheint uns durchaus gerechtfertigt, wenn ein Kranker unter den Erscheinungen einer Gehirnlähmung gestorben ist und wenn bei der Section die weisse Farbe der Gehirnsubstanz in auffallender Weise mit der strotzenden Füllung der in

den Meningen verlaufenden grossen Gefässen contrastirt. Ich selbst trepanirte ein Kaninchen mit vollständiger Erhaltung der Dura. Durch hervorgerufene geringe Läsionen unter der Dura, spannte sich dieselbe, und ihre Farbe wurde bald bläulich. Das Thier ging unter Hirndrucksymptomen zu Grunde. Beim Eröffnen der Dura waren höchstens auf beiden Hirnhemisphären und Kleinhirnflächen zwei Tröpfchen coagulirten Blutes in dünner Lage ausgebreitet. Hier hatte sich die Dura mater nach aussen hin durch die Knochenöffnung hervorwölben können, enthielt folglich eine grössere Menge Blut, als es bei erhaltenem Schädel möglich gewesen wäre. Bartels erkannte oft am Leichentisch die Schwierigkeit, ein pathologisches Hirnödem vom functionellen Prozess genügend trennen zu können. Es scheint mir daher nicht unwahrscheinlich, dass nach Rosenstein's Vorstellung die Wehenthätigkeit als Ganzes in der That Hirnödem bewirken könne, und darin wäre vielleicht der Grund zu suchen, weshalb v. Scanzoni die Eklampsie jederzeit in dem Maasse an Intensität und Frequenz zunehmen sah, als die Wehen rascher und kräftiger auf einander folgten. Dass Blutwallungen im Gehirne, seien sie durch active oder durch passive Hyperämie oder auch noch durch Stauung bedingt, Oedem erzeugen können, zeigten mit Wahrscheinlichkeit Althann's Thesen[1]). Jedoch in den Fällen, wo Hirnödem nachgewiesen werden konnte, sehe ich mich genöthigt, zuweilen dieses Oédem als das primäre anzusehen, und ich kann nicht dieses nach der Traube'schen Auffassung entstanden denken, denn es müsste eine neue Hypothese zur Hülfe herangezogen werden, welche das vereinzelte Auftreten der Eklampsie bei stets gleich bleibenden Bedingungen zu erklären hätte. — Ich muss hinzufügen, dass Fall III, aus dem die Krämpfe erzeugenden Culturen gewonnen wurden, auch zur Zeit der Wehenthätigkeit Convulsionen zeigte. Bei der Geburt selbst war Atonie des Uterus vorhanden, weshalb auch die Zangenextraction indicirt wurde. — Wir dürfen ferner nicht ausser Acht lassen, dass die im Verlauf der Gravidität auftretenden Convulsionen meist kurze Zeit nach ihrem Auftreten das Erwachen der Geburtsthätigkeit zur Folge haben (v. Scanzoni) und nicht umgekehrt (Verf.).

[1]) Althann, in v. Bergmann a. a. O.

Ueberblick über die Sectionsbefunde und Micrococcus eclampsiae I.

Nach Eröffnung des Schädels und der Dura fand ich regelmässig bei den 5, mit Reinculturen α, inficirten Thieren, welche unter Hirndruckerscheinungen zu Grunde gegangen waren, die grossen Gefässe der Meningen stark injicirt. Die Dura selbst war gespannt. Das Gehirn hatte manchmal, von aussen gesehen, eine rosa Farbe, wohl durch Füllung der Capillaren der Meningen bedingt, denn die Rindensubstanz zeigte auf dem Durchschnitt blos an ihrer Peripherie eine leichte röthliche Färbung, wogegen mehr centralwärts diese Nuance verschwindet. Die grosse Schwierigkeit, eine während des Lebens vorhandene Hyperämie der Gehirnsubstanz in der Leiche nachzuweisen, beruht besonders darauf, dass die erste feinere Ramification der das Gehirn versorgenden Gefässe schon im Gewebe der Pia mater geschieht (v. Luschka, v. Niemeyer), und dass aus dieser grösstentheils nur Gefässe von capillärer Feinheit in die Hirnsubstanz eindringen (dieselben). Auf dem Durchschnitt zeigt die Hirnsubstanz wenig Blutpunkte; sie ist blass. Die Gehirnoberfläche sowohl wie die Schnittfläche sind stark spiegelnd. In der Tentoriumgegend ist eine geringe Ansammlung Cerebrospinalflüssigkeit. Beim Eröffnen des Wirbelkanals findet man oft eine grössere Menge dieses Fluidums daselbst angesammelt. Impfstiche aus diesen verschiedenen Flüssigkeiten gaben mir Culturen analog denjenigen, welche ursprünglich den Thieren in die Blutbahn injicirt worden waren; also Cultur α aus Fall III.

Der Humor aquaeus eines der Cornealtrübung zeigenden Augen gab nach regelrechter Impfung wiederum dieselben Organismen, welche früher dem Thiere beigebracht worden waren; — also auch Cultur α. — Der ophthalmoskopische Befund zeigte nur eine wenig ausgebuchtete Papille, durch welche die auf dem Augenhintergrunde geschlängelten Venen das Auge verlassen.

Die Lungen waren stets lufthaltig. Das Herz zeigte zwei Mal rechterseits weisse, derbe Plaques in der Vorhofmusculatur sitzend. Die Leber zeigte ein einziges Mal eine ganze Anzahl weisser fester Miliarknötchen in ihrem Parenchym, sonst war sie immer von normalem Aussehen. — Die Milz nicht wesentlich

vergrössert. — Der Darm zeigt meist meteoristische Auftreibung, sonst keine Abnormitäten. Die Blase meist leer, wenn Urin vorhanden, Vogel 3 entsprechend, gewöhnlich mit einem geringen Sediment. Dasselbe besteht meist aus Blasenepithelien und hyalinen und granulirten Cylindern in wechselnder Zahl; gewöhnlich auch etwas Eiweiss und sehr wenig Eiterkörperchen. Die vorhandene Niere ist im Ganzen hyperämisch. Die Corticalsubstanz zeigt in der Regel eine ganze Menge breiterer gelber opaker Streifen, welche radiär angeordnet sind. Einige Male sogar bot das Aussehen der Niere das Bild einer schwach bunten Niere, wo rothe und blasse Stellen mit einander abwechselten. Das mikroskopische Bild der pathologischen Nieren war in der Regel dasjenige einer partiellen parenchymatösen Trübung. — Die gewundenen Harnkanälchen scheinen manchmal mehr afficirt zu sein, doch kommen auch Stellen vor, wo gerade Harnkanälchen an einer solchen pathologischen körnigen Trübung stärker erkrankt sind, als die Rindensubstanz. — Intacte Nieren kamen seltener vor. Ein eigenthümliches Aussehen der Schnittfläche boten regelmässig die Bauchwandungen dar, indem dieselben oft unzweideutig ödematös waren, und selbst in der Peritonäalhöhle befindet sich in der Regel eine gewisse seröse Flüssigkeit, die neben der Wirbelsäule zu geringen Ansammlungen Veranlassung gab, welche sich aber besonders dadurch kund gab, dass die Därme bedeutend spiegelten und auf der streichenden Klinge eine grössere seröse Flüssigkeitsmenge zurückliessen. Ein Mal sogar 6 Stunden schon nach der Operation und Injection zeigte sich unter der Bauchnaht des Thieres eine nussgrosse kugelige Anschwellung, die zuerst für eine Hernie gehalten wurde. Nach dem Tode des Thieres wurde dieselbe eröffnet und gegen Erwarten blos ein starkes Oedem der Bauchdecken mit besonderer Betheiligung des Unterhautfettgewebes vorgefunden. Eine von dieser Stelle angelegte Cultur ergab wieder die dem Thiere früher beigebrachte Reincultur α. — Dieselbe Erscheinung trat neuerdings bei einem anderen Thiere auf. Nie in unseren Experimenten wurde die Spur von Eiter gesehen. Ich brauche kaum daran zu erinnern, dass sämmtliche Thiere dieser Rubrik einseitig nephrotomirt waren.

Gehen wir zum Studium der Ursache dieser pathologisch-klinischen und anatomischen Erscheinungen über. Die Cultur α wurde aus der frischen Placenta mit Fibrinkeilen des Pariser Fall III durch Platten rein gezüchtet. Dieser Fall hatte nehmlich den Vorzug, dass er bei Beginn der Affection nur spurweise Eiweiss im Harne, trotz vorhandenen allgemeinen Oedemen, enthielt. Diese Eiweissmenge nahm mit dem Fortschreiten der Krankheit nach der Aussage des sachkundigen Hebammenpersonals nur unbedeutend zu. Die Frau wurde nach 26 Tagen Spitalaufenthalt gesund mit ihrem lebenden Kinde entlassen. Diese Cultur besteht aus Kokken 0,7 — 0,8 μ breit, oft zu zwei an einander gereiht, zuweilen auch ganze Ketten von 3—21 Gliedern bildend. Diese Kokken haben die fernere Eigenthümlichkeit, dass ihre Diplokokkengruppirung oft schwer die einzelnen Glieder erkennen lässt, denn nicht selten ist blos eine geringe Einkerbung am Aequator dieses Ovoides, welche den Zusammenhang zweier Kokken verräth. Sie scheinen im hängenden Wassertropfen keine eigene Bewegung zu besitzen. Auf schiefes Agar-Agar geimpft bilden sich kleine durchsichtige Punkte, welche besser von der Rückseite zu sehen sind. Auf Gelatine sind diese Punkte noch durchscheinender und auch noch geringer an Grösse als die vorhergehenden und sie verflüssigen die Gelatine nicht. In Bouillonculturen geimpft, trüben sie dieselben nur sehr wenig.

Schluss.

Es haben sich im Laufe dieser meiner Versuchsanordnung folgende Thatsachen offenbart. Wie Rosenstein es schon früher vermuthet hatte, kann die Wehenthätigkeit mit der Bauchpresse verbunden in der That bei der Convulsionserzeugung von Belang werden. Durch Infection von Kaninchen mit Mischculturen aus dem Fall I und III, waren ähnliche Temperatursteigerungen nach der unvermeidlichen Operationsdepression zu erzeugen, wie diejenigen der bezüglichen klinischen Originale selbst. Man vergleiche hierzu am Besten die Krankengeschichten dieser klinischen Fälle Fig. 2 und 3 mit den Experimentergebnissen Fig. 1, 10, 11, 12 und 13. Ferner besitzt in der That die Temperaturcurve der Urämie grosse Verwandtschaft mit den Temperatursenkungen, welche vor den Anfällen der Kreissenden

(Fig. 2, 3, 5, 6) aufzutreten pflegen. Es bewirken jedoch gewaltige Inoculationen bei Kaninchen mit der schon erwähnten Reincultur α aus Fall III keine Temperaturerhöhungen, wie die meisten Autoren früher annahmen, sondern meist im Gegentheil Temperaturerniedrigung (Fig. 12 und 13). Es war möglich gewesen, durch Infection einiger solcher einseitig nephrotomirten Thiere, gleichgültig ob Bouillonculturen oder Pilzemulsionen allein dazu dienten, einen gewissen Typus von Temperaturerniedrigung zu gewinnen, welcher in seinem Verlaufe grosse Analogie mit demjenigen der Urämiecurven, folglich auch mit den Temperaturcurven der mir vorgelegenen Eklampsiecurven zweier kreissender Frauen (Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 14, 15, 16, 17, 18) besitzt. Aber man konnte nicht nur auf bakteriologischem Gebiet der Eklampsie analoge Temperaturcurven erzeugen, sondern bei allen Versuchen stellten sich diejenigen Prodrome ein, welche in der Regel bei Eklampsie aufzutreten pflegen. Darunter sind Angstgefühl, Fluchtversuche, schwankender Gang, Zusammenstürzen, Glänzen der Augen, enge Pupillen, Störungen der Verdauung und Beschwerden beim Athemholen u. s. w. zu rechnen. —

Bei einer Reihe von Fällen konnten wir neben der auftretenden allgemeinen Paralyse, nie Spuren von Convulsionen bemerken, was regelmässig bei solchen Experimenten auftrat, wo starke alte Culturen gebraucht wurden und gleichzeitig entweder eine Niere oder gar beide Nieren exstirpirt worden waren. Daraus lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass die Nierensecretion ein bedeutendes Hinderniss diesen lähmenden Ursachen bietet. Es lässt sich vielleicht diese Thatsache so erklären, dass nach den Versuchen Markwald's, normale Verhältnisse vorausgesetzt, die Nieren auch eine grosse Menge Pilzarten aus dem Körper auszuscheiden im Stande sind und dass das von diesen Organismen möglicherweise gebildete Gift durch die Nierensecretion bald ausgeschieden werden kann, was im pathologischen Zustande dieser Organe oder gar bei ihrer Entfernung nicht mehr der Fall sein kann. Bei Anwendung schwächerer Dosen der Reincultur α, sei es in Bouillon oder blos in einer indifferenten Emulsion, traten bei 5 Thieren regelmässig heftige Convulsionen klonischer sowohl, als tetanischer Natur auf. Diese Krämpfe waren sogar intensiver als die-

jenigen, welche bei urämischen Thieren auftreten, und dieses dürfte vielleicht den Satz Ohlshausen's und Veit's rechtfertigen, welche in der puerperalen Eklampsie Convulsionen erblickten, welche nur selten bei der Urämie auftreten, so heftig sind ihre Paroxysmen. Die Erscheinung, dass langsam wirkende Ursachen zuerst Reiz, später dann Lähmungssymptome bewirken, während rasche heftige Wirkungen gleich Paralyse ohne vorhergehende Convulsionen bedingen, hat für den Kliniker nichts Fremdartiges an sich, denn man kennt in der Nervenpathologie die Erfahrung genau, dass peripherische Nerven durch einen mässigen Druck gereizt, durch einen starken gleich gelähmt werden können (v. Niemeyer).

Ferner äussert sich die Hirnhyperämie theils durch Reizungserscheinungen, theils durch Depressionserscheinungen. Meist gehen die Symptome der Reizung denen der Depression voraus, in anderen Fällen fehlen die ersteren ganz und es treten die letzteren von Anfang an auf (v. Niemeyer). „Die Symptome einer plötzlich eintretenden Gehirnanämie sind verschieden von denjenigen, welche eine langsam entstehende, minder hochgradige Gehirnanämie begleiten.“ „Im ersteren Falle werden die Kranken von Schwindel befallen, und während das Bewusstsein schwindet, sinken sie gewöhnlich unter leichten Zuckungen zu Boden.“

„Bei der langsam entstehenden Gehirnanämie sind gerade wie bei der Gehirnhyperämie gewöhnlich anfangs Reizerscheinungen, später Lähmungserscheinungen vorhanden“ (v. Niemeyer). Kussmaul und Tenner stellten bekanntlich das Gegentheil von diesem experimentell fest. Sie fanden, dass bei angeschnittenen Arterien der Tod mit Coma ohne Convulsionen eintrat, wogegen nach rascher Unterbindung der vier zum Hirn führenden Arterien zuerst Convulsionen, später dann Lähmungserscheinungen auftraten. Dass diese Convulsionen und sämmtliche Symptome, welche wir mit der Cultur *α* erzeugten, ein ganz ähnliches Bild demjenigen der Eklampsie liefern, können wir wohl am besten dadurch beweisen, dass wir in objectiver Weise die mustergültige Symptomatologie der puerperalen Eklampsie v. Scanzoni dargestellt hier im Auszuge anführen[1]).

[1]) Dieser Autor schreibt: „In sehr vielen Fällen gehen den eigentlichen

In welcher Art aber diese Mikroorganismen solche Convulsionen mit darauf folgendem Coma bedingen können, ist bis jetzt nicht mit Sicherheit bekannt. Ob rein toxische Wirkung, oder ob das Oedem des Gehirnes mit gelegentlicher Vermehrung der cerebrospinalen Flüssigkeit auch hier angeschuldigt werden dürfte, ist schwer zu entscheiden. Wir haben zwar bei einigen Fällen entweder Oedem der Augenlider oder Oedem des Gesichts, oder

Convulsionen Symptome voraus, welche man ihrer relativen Heftigkeit wegen als Prodrome der Eklampsie zu betrachten gewöhnt ist." „Hieher gehören Schwere des Kopfes, Stumpfsinn, mancherlei Sinnestäuschungen; die Kranken werden von einer eigenthümlichen Angst, dem Gefühl einer nah bevorstehenden Gefahr befallen, suchen nicht selten die Flucht zu ergreifen, ihre Bewegungen werden unsicher, so dass sie oft im Gehen taumeln, wohl auch ohne Veranlassung zusammenstürzen." „Das Gesicht bekommt ein blödes Aussehen; die Augen glänzen auffallend; die Pupille erscheint mehr verengert, wenig beweglich; Beschwerden beim Athemholen und Störungen der Verdauung, sowie ein ungewohntes schmerzhaftes Gefühl in der Gegend des Uterus in den Lumbargegenden, das sind die häufigsten Vorläufer der puerperalen Krämpfe." „Allmählich beginnt ein ganz eigenthümliches charakteristisches Muskelspiel im Gesicht." „Die Augenmuskeln werden klonisch contrahirt." „Auch die die Mundöffnung umgebenden Muskeln werden von convulsivischen Zuckungen ergriffen. Auch die Muskeln des Halses zeigen klonische Krämpfe. Die anfangs ausgestreckten Arme beginnen zu zittern und werden meist mit geballten Fäusten in sehr raschen Bewegungen gleichsam dem Rumpfe genähert. Die unteren Extremitäten machen meist keine so excessiven Bewegungen. „Bei jedem heftigeren Anfalle werden die Respirationsmuskeln in Mitleidenschaft gezogen. Nachdem diese heftigen Convulsionen durch etwa 1 bis 2 Minuten mit stets wachsender Intensität angedauert haben, folgt gewöhnlich ein kurzer Zeitraum, binnen welchem sämmtliche früher convulsivisch bewegten Muskeln von einem tetanischen Krampfe ergriffen werden. Der Unterkiefer wird durch den Krampf der Kaumuskeln fest an den Oberkiefer angepresst. Der ganze Rumpf erscheint etwas nach rückwärts gebogen. Die oberen Extremitäten an denselben angezogen, die unteren meist gestreckt und alle Muskeln tetanisch gespannt. Die Respirationsbewegungen werden nun völlig aufgehoben, worauf der Krampf allmählich an Intensität verliert.

Die Respirationsbewegungen werden allmählich regelmässiger, die Extremitäten sinken gleichsam gelähmt auf das Lager. So erfolgt der Uebergang aus dem convulsiven in das soporöse Stadium. — Die Bewusstlosigkeit währt auch jetzt noch unverändert fort."

auch geschwulstartige ödematöse Anschwellung der Bauchdecken nach geschehener Infection mit Cultur α erhalten, aus welchen der Pilz wieder gewonnen werden konnte, jedoch der Hirnbefund war meist ein negativer, so dass ein Schluss auf Wahrscheinlichkeit nicht einmal gerechtfertigt wäre. Dieses Oedem aber dürfte vielleicht die Erklärung für andere pathologische Erscheinungen geben. In jüngster Zeit nehmlich haben Cohn und Andere darauf hingewiesen, dass im Zusammenhang mit Menstruation und Klimacterium vorübergehende Schwellungen der Haut auftreten können, ohne dass der Harn abnorme Bestandtheile aufweist. Nicht selten werden die Lider befallen. Könnten solche Schwellungen nicht auf grössere Resorption von ähnlichen Pilzen während der menstrualen vermehrten Blutfüllung der Uterusgefässe zurückgeführt werden? Diesen Gegenstand gedenke ich bald zu bearbeiten. Ein anderer merkwürdiger Sectionsbefund eines unserer Thiere waren jedenfalls die Miliarknötchen, welche die Leber dieses Kaninchens durchsetzten. Ob da nicht ein gewisser Zusammenhang mit bekannten Veränderungen der Leber bei eklamptischen Kranken liegt, wird wohl die Zukunft lehren. Wir erinnern hier an die Forschungen Pilliets und Létienne[1]), welche bei den icterischen Eklamptischen Veränderungen der Leber fanden, welche diese Autoren als Embolien im Gebiet der Pfortader betrachteten. Ich muss wohl hier hinzufügen, dass unser Fall III keinen Icterus aufwies. Ein anderer Fall, welchen ich der Freundlichkeit des Herrn Professor Gusserow verdanke, und den ich augenblicklich bearbeite, wird vielleicht die Schwierigkeit zum Theil beseitigen können. — Pilliet[2]) fand bei einem anderen Falle eine ganze Menge Blutungen in der Leber. Er war geneigt die Ursache dieser Veränderungen vielleicht Embolien oder chemischen Prozessen in der Leber zuzuschreiben.

Einen anderen Befund dürfen wir hier nicht übersehen, nehmlich das oft vorkommende Erscheinen nephritischer Erscheinungen bei unseren Thieren. — Parenchymatöse Trübung der

[1]) Pilliet et Létienne, Lésions du foie dans l'Eclampsie avec Ictère. Paris 1889.

[2]) Pilliet, Le sinus hépatique de l'Eclampsie puerpérale. Nouvelles Archives d'obst. et d. gyn. Paris 1888.

Nieren. Eiweiss in Spuren im Harne und eine Menge bald hyaliner, bald granulirter Cylinder im Urin, dürfte wohl schliessen lassen, dass dieser Pilz, dieser Micrococcus aus den weissen Infarkten einer Eklampsieplacenta gewonnen, nicht nur sehr wahrscheinlich die Eklampsie zu erzeugen im Stande ist, sondern auch gelegentlich die Nephritis gravidarum. — Ich deute auf die Wahrscheinlichkeit meiner Ansicht, weil meine Versuchsreihe damit nicht abgeschlossen ist; es bleiben noch eine Menge hier nur andeutungsweise erwähnte Punkte zu ergründen, was ich bald unternehmen werde[1]). Dass ich in unserem Fall III die urämische Theorie zum Theil zurückzuweisen berechtigt bin, glaube ich aus folgenden Gründen thun zu dürfen. Bei den doppelseitig nephrotomirten Kaninchen trat die Urämie nach 48—56 Stunden ein. Bei einseitig nephrotomirten Thieren sollte die Krankheitsdauer wahrscheinlich doch noch länger währen.

Wir können einen Fall hiergegen (23. Experiment) anführen, bei welchem heftige Convulsionen schon 16 Stunden nach der einseitigen Nephrotomie und nach geschehener Infection eintraten. Die rechte Niere verrieth keine pathologischen Veränderungen ihres Gewebes, obwohl spärliche Cylinder und wenig Eiweiss im Harne vorhanden waren. Aus diesen Gründen glaube ich die urämische Theorie in diesem Falle theilweise nicht annehmen zu können, und eher eine directe Wirkung dieser Organismen auf das Hirn, auf eine gegenwärtig nur vermuthete Weise, vielleicht mit gelegentlich eintretender Unterstützung von Seiten der im Blute retinirten Harnbestandtheile befürworten zu müssen. — Aus meinen Experimenten geht aber dieses mit Sicherheit hervor, dass Behinderung der Nierensecretion das Eintreten der Convulsionen begünstigt, was in prophylaktischer Hinsicht jedenfalls die Ansicht Tarnier's und seiner Schüler besonders billigt, welche in der Behandlung der Nephritis durch Milchdiät u. s. w. die Eklampsie zu unterdrücken glauben. Jedoch möchte ich nochmals auf die dabei bestehende Endometritis aufmerksam machen, welche in den intergraviden Zeiten unsere Behandlung erheischt. Denn es ist anzu-

[1]) Es folgt bald eine ausführlichere Mittheilung über 3 weitere Eklampsiefälle.

nehmen, dass der Micrococcus eclampsiae I sehr wahrscheinlich in den weissen Infarkten der Placenta eines solchen Falles seinen Hauptsitz hat, welcher vor der Schwangerschaft Fluor albus zeigt. Erwähnenswerth ist noch der Umstand, dass Fall III eine Primipara war und dass nach der Geburt keine eklamptischen Anfälle mehr eintraten. Jedoch werden viele der von den eklamptischen Anfällen Genesenen kurze Zeit nach der Entbindung vom Puerperalfieber ergriffen (v. Scanzoni).

Ich spreche dem Herrn Professor Dr. Virchow für die mir zu Theil gewordene freundliche Aufnahme und dem Herrn Professor Dr. Gusserow für gern bewilligte Abtretung des nöthigen Materials meinen wärmsten Dank aus. — Den Herren Assistenten des hiesigen pathologischen Instituts und dem Herrn Dr. Schwarze, Assistenzarzt an der Gebäranstalt des Charité-Krankenhauses bezeige ich hiermit meine beste Anerkennung für die freundliche Unterstützung meiner Bestrebungen.

Experimente.

1. Experiment. Ein kleines Kaninchen wurde doppelseitig nephrotomirt. Das Thier ist anfangs etwas niedergeschlagen, doch wird es bald wieder munter. Am 20. November, also 2 Tage später, stellt sich zunehmende Apathie ein, welche bald mit klonischen Krämpfen sich verbindet. Die Temperatur zur Zeit dieser Zuckungen zeigt 32,2°. Die Pupillen waren während dieser Anfälle erweitert, die Augen prominiren, sind glänzend. Diese Krämpfe werden später tetanisch und nehmen mit der Frequenz der Athmung an Intensität ab. — Die Temperatur sinkt immer mehr und erreicht mit dem Exitus 32°. Eine Eigenthümlichkeit dieser tetanischen Krämpfe darf nicht unerwähnt bleiben. Berührungen des Thieres, als auch Reiben mit einem harten Gegenstand am Käfiggitter rufen, ähnlich wie bei Strychnin-intoxicationen und anderen Vergiftungen, starke Convulsionen hervor, welche in der Regel mit der Intensität des Reizes zunehmen. Das Thier lebte seit der doppeltseitigen Nephrotomie 56 Stunden. Die Temperaturschwankungen sind in Fig. 6 ausführlich beschrieben. Die Section erweist nichts Abnormes.

2. Experiment. Ein grosses Kaninchen wird am 19. November beiderseitig nephrotomirt. Am 21. November bekommt das Thier sehr heftige Krämpfe klonischer Natur. Die Augen prominiren, sind glänzend, die Pupillen sind weit. Später nehmen diese Krämpfe einen tetanischen Charakter an. Die Athmung nimmt allmählich ab und es stellt sich dann ein Sopor ein, der schliesslich mit dem Exitus endigt. Wie beim vorhergehenden Falle

ruft Reiben am Käfiggitter starke Krämpfe hervor, während leise Berührungen des Thieres in dieser Zeit ausser den Convulsionen noch Geschrei verursachen, was mit Wahrscheinlichkeit auf Hyperästhesie schliessen lässt. Die Temperaturcurve ist in Fig. 5 genau reproducirt. Dieses Thier lebte seit der an ihm vorgenommenen doppeltseitigen Nephrotomie 48 Stunden.

3. *Experiment.* Ein kleines Kaninchen wurde am 20. November in kalten Räumen beiderseitig nephrotomirt. Eine Stunde nach der Operation zeigte die Temperatur 31,2°. Nach künstlicher Erwärmung des Kaninchens steigt die Temperatur nach $2\frac{1}{2}$ Stunden auf 34,0°
- $3\frac{1}{2}$ - - 35,5°
- $5\frac{1}{2}$ - - 35,9°
- 10 - - 39,0°
- 20 - - 38,0° und Exitus.

Nach dem Tode des Thieres stellte sich heraus, dass eine Nachblutung mit grosser Wahrscheinlichkeit als die Ursache des Exitus betrachtet werden muss. Nach der bei der Section vorgenommenen Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich dieselbe mit einer ziemlich bedeutenden Menge zum Theil flüssigen, zum Theil coagulirten Blutes gefüllt.

4. *Experiment.* (Mat. 2.) Einem grösseren Kaninchen werden 6 Spritzen (30 ccm) einer sehr alten Massencultur in die Peritonäalhöhle eingespritzt. Das Thier bekommt bald heftige Diarrhöe, welche nach kurzer Zeit jedoch sistirt. Diese Cultur stammt aus dem Falle III. Das Thier zeigte 3 Tage später, also am 11. November, ein beträchtliches Oedem des linken Augenlides, so dass es die Lidspalte nicht mehr öffnen konnte. Am 12. November 1890 wird dasselbe Kaninchen beiderseitig nephrotomirt und bekommt gleichzeitig neuerdings eine intravenöse Einspritzung, bestehend aus 8 ccm einer 3tägigen, filtrirten Massencultur, in die Vena jugularis. Das Thier wurde von diesem Moment an sehr unruhig. $4\frac{1}{2}$ Stunden nachher begann der Gang schwankend zu werden, allgemeine Schwäche stellt sich ein und nach 5 Stunden *treten plötzlich sehr heftige Krämpfe zuerst klonischer, dann später tetanischer Natur* auf, welche zu wiederholten Malen sich kundgaben und, später von Coma gefolgt, mit dem Exitus endeten. Die Temperatur, welche gleich nach dem Tode aufgenommen wurde, zeigte 30,4°. — Das Bild *war demjenigen der Urämie vollständig gleich zu setzen.* Man sehe Fig. 17 die ausführliche Curve dieser Experimente. Bei der Section war die Harnblase leer. — Hirnödem war mit Sicherheit nicht zu constatiren, dagegen konnte das Augenlidödem deutlich wahrgenommen werden. — Die Nieren selbst hatten bei der Nephrotomie eine blasse Schnittfläche, die Markkegel schienen besonders anämisch zu sein. Bei der mikroskopischen Untersuchung verriethen dieselben keine pathologischen Veränderungen.

5. *Experiment.* (Mat. 10.) Einem grossen Kaninchen wurden 3 Spritzen (15 ccm) 8tägiger filtrirter Massencultur III in die Vena jugularis eingespritzt. Einen Tag nach dieser Operation schon zeigte das Thier stark

hervortretende Augen. Auf der linken Cornealmitte ist sogar eine ziemlich intensive, abgegrenzte Trübung zu sehen. Vom 23. November an nimmt der Umfang des ganzen Kopfes ödematös bedeutend zu. Die Temperaturcurve ist in Fig. 10 ausführlich beschrieben. Das Ansteigen der Curve nach der durch die Operation auftretenden Temperatursenkung ist hier polykrot. Diese Curve besitzt eine grosse Analogie mit einem Theil des gleichwerthigen Falles III. Man vergleiche hierzu Fig. 1. Am 7. Tage bekommt dieses Thier wieder eine Einspritzung subcutan, was bald den Exitus verursacht. (Es war Niemand dabei anwesend, weil der Exitus in der Nacht eintrat.) Bei der vorgenommenen Section zeigen die Nieren ein blasses Colorit; bei der mikroskopischen Untersuchung bieten dieselben das Bild einer schwach parenchymatösen Trübung dar. — Der Harn, auf Eiweissproben untersucht, zeigt eine leichte Trübung. Bei der mikroskopischen Untersuchung sind eine ganze Menge Pflasterepithelien und wenige granulirte Cylinder zu sehen. Von den sonstigen Organen bietet die Leber das Bild einer mässigen Fettleber. Oedem des Gehirnes war nicht mit Sicherheit zu constatiren. Dagegen Culturen aus der Cerebrospinalflüssigkeit frisch entnommen, gaben reichliche Culturen zurück. Die Wangen des Thieres zeigten ein starkes interstitielles Oedem, welches frisch auf Agar-Agar geimpft nach 2—3 Tagen Culturen ergab.

6. Experiment. (Mat. 11.) Einem grossen Kaninchen wurden 6 Spritzen (30 ccm) einer 8 Tage alten und filtrirten Massencultur III in die Vena jugularis eingeführt. Ueber die genauere Darstellung der Temperaturcurve vergleiche man Fig. 11.

7. Experiment. (Mat. 8.) Dieses mittelgrosse Kaninchen bekommt 3 Spritzen (15 ccm) einer 8 tägigen filtrirten Mischcultur I in die Vena jugularis. Ueber die genauere Temperaturcurve dieses Experiments verweisen wir auf Fig. 13. Das Ansteigen der Curve nach der Operation geschieht bei dieser Infection im Gegensatz zu Fall III meist monokrot. Fall I sowohl als Fall III geben also auf klinischem und auf experimentellem Boden ungefähr dieselben entsprechenden Curven. Am 9. Krankheitstag wurde dem Thiere 1 Spritze (5 ccm) 2 tägiger Mischcultur I subcutan eingeführt, worauf die Temperatur bedeutend sank, ja bis auf 36,8°. Bald darauf stieg die Curve wieder auf 40°. Darauf wurden neuerdings subcutane Injectionen mit Cultur I vorgenommen und wir bekamen Temperaturwallungen zwischen 41—36° schwankend; dieselben waren aber nicht immer so bedeutend. — Am 17. Krankheitstag wurden eine ganze Reihe von intraperitonäalen Injectionen an diesem Thiere vorgenommen und zwar hier aus einer Mischcultur III, welche auch hier Temperaturwallungen bewirkte, jedoch von deutlichen Krämpfen konnten wir nie Etwas bemerken. Prodromalsymptome der Eklampsie waren zum Theil hier vorhanden, als schwankender Gang, zunehmende Muskelschwäche.

8. Experiment. (Mat. 9.) Ein grosses Kaninchen bekommt intravenös 6 Injectionen einer filtrirten Mischcultur in die Vena jugularis. 20. No-

vember. Man vergleiche zur weiteren Kenntnissnahme der genaueren Temperaturcurve dieses Thieres Fig. 12. Vom 8. Krankheitstag bekam dieses Thier neuerdings eine ganze Reihe von subcutanen Injectionen von Mischculturen I datirend. Sämmtliche brachten in der Regel Temperaturwallungen, in der vorwiegenden Mehrzahl wie die früheren Experimente, aber sich in Temperatursenkungen auszeichnend.

9. Experiment. Das Thier aus Experiment 8 bekam am 19. Krankheitstag 3 starke ähnliche Einspritzungen (aus I) und während der dadurch herbeigeführten Temperatursenkungen wurden diesem Kaninchen bald Digitalin in Dosen von 0,0001 subcutan mehrmals eingeführt, bald Pilocarpin in Dosee von 0,01. Es waren diese bestimmt, um die Kenntniss zu erlangen, ob Blutdruckschwankungen im Sinne einer Erhöhung, auch gleichzeitig Temperatursteigerungen bewirken würden, jedoch war dies nicht zu bejahen, nach diesem Experiment. Ich hatte zugleich die Probestellung verschiedener empfohlener Medicamente im Auge, welche nach v. Scanzoni's Erfahrungen meist im Stiche lassen.

Blutdruckexperimente.

10. Experiment. Das Kaninchen aus Exp. 6., welches am 9. Tage seiner Krankheit sich befand, wurde einem Blutdruckversuch unterworfen. Die eine Carotis dieses Thieres wurde mit einem Scalamanometer regelrecht in Verbindung gebracht und nachdem der durchschnittliche Blutdruck bei diesem Thiere auf 80 mm Hg festgesetzt wurde, injicirten wir eine Spritze dieser Mischcultur III in die Beinmusculatur dieses Versuchsthieres, worauf plötzlich der Druck, sei es durch Giftwirkung, sei es eher durch Schmerzempfindung von 80 mm auf 170 mm Hg stieg. Dabei traten heftige Bewegungen des angebundenen Thieres auf, welche 5—8 Secunden dauerten, worauf die Athmung mit dem Eintreten der Ruhe gänzlich sistirte, der Blutdruck allmählich abnahm und das Herz gleichzeitig sich zu contrahiren aufhörte. Die vorgenommene Section erweist blasse Nieren, im Besonderen die Medullarsubstanz. Die Blase enthält viel Urin. Mikroskopischer Befund negativ. Die Trepanation der Schädelkapsel erweist eine gespannte trockene Dura. Die Gefässinjection der Arachnoides zeigt nichts Abnormes. Die Cerebrospinalflüssigkeit scheint hier vermehrt zu sein. Die übrigen Organe des Körpers zeigen keine nennenswerthen Besonderheiten.

11. Experiment. (Mat. 12.) Die Carotis eines grossen gesunden Kaninchens wird mit einem Hg-Manometer in Verbindung gebracht und nachdem der durchschnittliche Blutdruck bei diesem Thiere auf 140 mm festgesetzt wurde, wird eine intravenöse Einspritzung einer 3tägigen filtrirten Mischcultur I vorgenommen. Der Blutdruck sinkt fast sofort auf 70 mm, um allmählich wieder nach einer Stunde etwa das frühere Niveau zu erreichen. Einspritzungen derselben Cultur in die Peritonäalhöhle waren vorher ohne Wirkung geblieben.

12. Experiment. Derselbe Versuch wird an einem anderen gesunden Thiere wiederholt und nachdem der durchschnittliche Blutdruck auf 120 mm Hg festgesetzt worden war, wurde rasch eine intravenöse Injection einer filtrirten Mischcultur I vorgenommen. Der Blutdruck sank wiederum jäh auf 80 mm, um allmählich später wieder zu steigen. Nach 2 Stunden war aber das frühere Niveau noch nicht erreicht.

13. und 14. Experiment. Zwei vollständig gleiche Experimente wurden später noch ausgeführt, doch mit vollständig negativem Resultat.

15. Experiment. Das Thier, welches beim 7. Experiment gedient hatte, wurde nun einem Blutdruckversuch unterworfen. Der mittlere Blutdruck dieses Thieres bei der Carotis gemessen, stellte sich auf 100 mm Hg heraus. Es wurden sodann warme Tücher auf das Abdomen des Thieres gelegt, worauf der Blutdruck ziemlich regelmässig um 20 mm Hg stieg, um nach Aufhören des Reizes auf die Norm zurückzukehren. Centrale Reizungen des Nervus cruralis mittelst Inductionsapparat, beim Annulus inguinalis vorgenommen, verursachten oft Senkungen des Blutdruckes um 20 mm Hg, oft aber auch Steigerungen desselben bis 20—30 mm Hg. Der Blutdruck nach dem Aufhören des Reizes sank oft, wenn Steigerungen vorangegangen waren, bis 20 mm Hg unter den normalen Stand. Bei längerer Reizung dieses Nerven kommt zuweilen ein Schrei des Thieres und eine Reihe allgemeiner kräftiger Bewegungen. Der Blutdruck steigt dann um 50—60 mm Hg, sinkt aber mit dem Aufhören dieser krampfartigen Bewegungen gewöhnlich unter die Norm. Es sind also hier Blutdruckwallungen bis 80 mm Hg zu constatiren. Nach einer Reihe von solchen Reizungen, welche unterbrochen bis ¼stündlich fortgesetzt wurden, erschien die Athmung des Thieres unregelmässig, besonders tief und langsam, bis schliesslich nach einer neueren Reizung des Nerven der Exitus eintrat. — Temperatur gleich vor dem Tode 33,2°. — Dieses Thier war ursprünglich mit Cultur I, später mit Cultur III inficirt worden. Die bei der Section vorgenommene Eröffnung der Schädelhöhle zeigte eine apparente Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit, welche aus dem Schädelloch emporquoll. Das Gehirn war blass. — Die Arachnoidea im Gegensatze zur Dura spiegelte bedeutend, eben so stark wie die Schnittflächen des Hirnes selbst. — Culturen aus dieser Flüssigkeit entnommen, ergaben dieselben Organismen, welche dem Thier in letzter Instanz beigebracht worden waren.

16. Experiment. Die Carotis des Kaninchens, welches bei dem 8. Experiment schon gedient hatte, wurde, nachdem neuerdings eine intravenöse Einspritzung mit Cultur I vorgenommen worden war, mit dem Hg-Manometer in Verbindung gebracht. Es wurden die nämlichen Resultate erzielt wie beim vorhergehenden Fall. Ausserdem zeigte sich, dass leises Kneifen der Hautdecken auch Blutdrucksteigerungen zur Folge hatten. Es wurden ferner eine Reihe von Hautnerven und grössere, vorwiegend sensible Nerven faradisirt und es zeigten sich eben so starke Wallungen des Blutdruckes hier als die früher schon erzielten. Dieses Thier ging unter den nämlichen Er-

scheinungen wie das vorhergehende zu Grunde. Die Temperatur, gleich nach dem Tode gemessen, gab 35° C. Die bei der Section vorgenommene Eröffnung des Schädels konnte nicht mit Sicherheit Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit constatiren lassen. Culturen dagegen aus dieser Flüssigkeit frisch, wie gewöhnlich, entnommen, ergaben reichliche Pilzwucherungen.

Eklampsieculturenexperimente.

17. Experiment. Einem grossen, gesunden Kaninchen wurden 2 Spritzen 15tägiger filtrirter Cultur α aus Fall III in die Vena jugularis eingeführt. Gleichzeitig wurde diesem Thiere eine Niere, und zwar die linke, exstirpirt. — Ueber die genaue Temperaturcurve vergleiche man Fig. 14. Das Thier ging nach 4 Stunden unter zunehmender Schwäche, schwankendem Gang und Angstgefühl zu Grunde, ohne Convulsionen irgend welcher Art gezeigt zu haben. Dabei war die Athmung bedeutend langsamer und unregelmässiger wie sonst. — Es kam sogar vor, dass dieselbe einige Secunden ausblieb, um später wieder einzutreten. — Die an der Leiche des Thieres vorgenommene Section erwies eine gespannte trockene Dura, die Cerebrospinalflüssigkeit konnte nicht mit Sicherheit als vermehrt betrachtet werden. Flüssigkeit aus derselben auf Agar übertragen, zeigt dieselben Pilze wie die angeführten. Die Arachnoides war blutreich an ihrer Convexität, wogegen das Gehirn auf der Schnittfläche eher als blass gelten könnte. — Die übrigen Organe erwiesen ferner noch ein ziemlich starkes Oedem der Bauchdecken und nicht unbedeutende meteoristische Auftreibung des Darmes. — Die zurückgelassene Niere schien sowohl makro- als mikroskopisch gesund zu sein. Die Harnblase war leer. —

18. Experiment. Einem mittelgrossen Kaninchen (w.) wurde, nach ausgeführter einseitiger Nephrotomie, eine Spritze 15tägiger filtrirter Cultur α aus Fall III in die Vena jugularis injicirt; über die genauere Temperaturcurve dieses Experimentes vergleiche man Fig. 15. Dieses Thier starb nach 8 Stunden ohne Convulsionen gezeigt zu haben. Die Initialstadien waren hier auch wiederum Abnahme der Temperatur, schwankender Gang, zunehmende Muskelschwäche, Angstgefühl, Störungen der Verdauung. Die Athmung wurde später auch hier unregelmässig und trat der Exitus ein bei einer Temperatur von 30,2°. Die vorgenommene Section erweist nicht mit Sicherheit eine Zunahme der Cerebrospinalflüssigkeit. Theile derselben auf Culturboden geimpft, ergeben wieder den Micrococcus eclampsiae I. Die Dura scheint auch hier trocken und gespannt. Die Hirnoberfläche stark spiegelnd. — Die Gefässe der Arachnoides sind auf der Convexität der Hemisphären blutreich, wogegen die Schnittflächen des Hirnes eher Anämie desselben befürworten. Sie spiegeln auch sehr stark, und dieses ganze Organ macht auf die berührende Hand das Gefühl eines nassen Gegenstandes. Im Beginn des Spinalkanals ist eine nicht unbedeutende Menge dieses Fluidums angesammelt. Das unbedeutende Oedem der Bauchwandungen muss hier noch bemerkt werden. Die rechte Niere ist hyperämisch, besonders in der

Medullarsubstanz. Mikroskopisch ist vielleicht eine leichte parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen zu constatiren, um so mehr, weil ich hier gesunde und kranke Niere vergleichen konnte. — Die Harnblase war leer.

19. Experiment. Einem grossen Kaninchen (m.) wurde eine Spritze einer 15tägigen Reincultur α subcutan injicirt, worauf einseitige Nephrotomie ausgeführt wurde. Dieses Thier ging nach 14 Stunden unter ganz analogen Erscheinungen wie die vorhergehenden zu Grunde. Hier waren ganz leichte Zuckungen, jedoch in geringer Zahl zu sehen. — Temperatur nach dem Exitus 30,8°.

20. Experiment. Ein mittelgrosses Kaninchen (w.) wird beiderseits nephrotomirt. Darauf führt man ihm eine Spritze 1tägiger Reincultur α in die Blutbahn. Dieses Thier geht mit denselben Symptomen wie die vorhergehenden, aber ohne Convulsionen schon nach 4½ Stunden zu Grunde. Man vergleiche hiezu am Besten Fig. 17, welche gleichzeitig die Temperaturschwankungen genauer graphisch darstellt. Die Section zeigt keine nennenswerthen, bei diesen Versuchen noch nicht aufgetretenen Veränderungen der Organe.

21. Experiment. Ein grosses Kaninchen wird beiderseits nephrotomirt und erhält sodann 3 Spritzen derselben Reincultur α in die Blutbahn. Nach 1½ Stunden ist das Thier schon eine Leiche und zeigt gleich nach dem Tode gemessen 30° C. Temperatur. Hier konnte wiederum nicht die Spur von Convulsionen bemerkt werden. Die Section zeigt ähnliche Veränderungen wie der vorhergehende Fall. Diese Fälle zeigen mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass die Nierensecretion einen bedeutenden Einfluss auf die Schnelligkeit des herbeigeführten Exitus ausüben.

22. Experiment. Ein mittelgrosses Kaninchen (m.) wird einseitig nephrotomirt, worauf ihm 2 Spritzen einer 1tägigen Bouillon-Reincultur α in die Blutbahn eingeführt werden. Man vergleiche hiezu zur genaueren Kenntnissnahme der Temperaturcurven dieses Falles Fig. 4. Schon vom zweiten Tage seit der Operation zeigte dieses Kaninchen an beiden Augen eine ziemlich intensive Trübung der Cornea, welche bis zum vierten Tag stetig zunahm um allerdings allmählich wieder rückgängig zu werden. Eine pericorneale Injection konnte vom dritten Tage der Erkrankung bemerkt werden; sie bestand bis zu dem Exitus. Gegen das Ende des Thieres hin wurde dasselbe auffallend ruhig mit starrem Blicke; Zähneknirschen wurde von Zeit zu Zeit gehört. Dann beobachtete man die schon an anderen Thieren wahrgenommenen Symptome: schwankender Gang, Muskelschwäche, Fluchtversuche mit Angstgefühl verbunden. Darauf Steigen des Thieres in Seitenlage, wo man am Besten den eingezogenen Leib bemerkt. Enge Pupillen und bald darauf unregelmässige Athmung. Dann plötzlich treten zuerst leichte Zuckungen der Extremitäten auf, die später intensiver werden, bis zuletzt Opisthotonus sich entwickelt mit tetanisch gestreckten Extremitäten. Die Athmung hört während dieser Anfälle ganz auf. Diese tetanischen Convulsionen treten zu verschiedenen Malen auf und nach einer solchen

bemerkt man, dass die Athmung vollständig aufgehört hat zu functioniren. Die Temperatur bei diesem Thiere gleich nach dem Tode gemessen zeigt 36,5°. Die früher vorhandene Genickstarre und sämmtliche Contracturen sind nun vollständig gelöst.

Der Sectionsbefund ist hier auch mehr ein negativer. Die Cerebrospinalflüssigkeit kann nicht mit Sicherheit als vermehrt betrachtet werden. Impfungen aus dieser auf entsprechende Nährboden ergiebt wieder den Micrococcus eclampsiae primus. Die Bauchdecken und die Wangengegend sind unzweideutig ödematös. — Die rechte Niere ist vergrössert, wohl auf vicariirendes Eintreten derselben zurückzuführen. Sie ist hyperämisch. Das Mikroskop verräth auch eine partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen geringen Grades. — Harn nicht vorhanden. — Herz und Lungen normal.

23. Experiment. Ein kleines Kaninchen (w.) wird wiederum linkerseits nephrotomirt. Darauf werden ihm 2 Spritzen einer 5tägigen Cultur α in die Blutbahn eingeführt. 4 Stunden später zeigt das Thier eine Manègestellung seines Körpers. Der Kopf und der Vordertheil seines Körpers bilden einen stumpfen Winkel mit dem hinteren Theil desselben. Der Winkel ist nach der linken Seite des Thieres offen. Wenn man seine gebrochene Körperaxe wieder geradlinig richtet, so ändert das Thier diese normale Stellung sofort und wendet sein Vordertheil und den Kopf nach links. Der Blick ist starr. Am Bauche, unter der Abdominalnaht, erscheint schon jetzt eine nussgrosse Geschwulst, die zuerst Verdacht auf eine Hernie erweckt. Bei der Palpation ist die Geschwulst teigig und das Gefühl der Fluctuation deutlich. 15 Stunden nach der Operation wird das Thier unruhig, schwankt wiederum beim Gehen, legt sich später auf die Seite und bekommt dann eine Reihe von Convulsionsanfällen. Das Thier schreit, hat Genickkrampf und wirft die vorderen Gliedmaassen rasch hin und her. Die hinteren Beine nehmen auch an diesen klonischen Convulsionen Theil, doch in geringerem Grade. Zähneknirschen kommt auch vor, wohl auf vorhandene Contractionen der Gesichtsmuskeln zurückzuführen, welche den Gesichtsausdruck in einem fort alteriren. Kräftige tetanische Convulsionen stellten sich auch ein und endeten mit dem Exitus des Thieres, der 16 Stunden nach vollendeter Operation eintrat. Die gleich darauf gemessene Temperatur zeigt 30,0° an.

Die vorgenommene Section lässt wiederum die Dura gespannt und trocken erscheinen. Eine Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit kann auch hier nicht mit Sicherheit constatirt werden, obwohl das Gehirn stark spiegelt, und die Räume zwischen dem Vorder- und Hinterhirn sowohl als auch der Beginn des Rückenkanals eine nicht unbedeutende Liquormasse aufweisen. Wie früher schon konnte in den subarachnoidealen Räumen nichts Abnormes bemerkt werden. Die grossen Gefässe und die Capillaren der zarten Meningen sind mit Blut gefüllt, wogegen das Gehirn selbst auf der Schnittfläche eher Anämie verräth. — Culturen aus der Cerebrospinalflüssigkeit entnommen, zeigen wiederum den Micrococcus eclampsiae I. Die oben schon be-

schriebene Abdominalgeschwulst erwies sich beim Anschneiden als eine locale Oedembildung. Nirgends, wie schon früher, eine Spur von Eiter. Die Niere ist hyperämisch, doch können mikroskopische Veränderungen nicht darin entdeckt werden. Der Harn enthält eine ganze Menge Pflasterepithelien und eine geringe Zahl hyaliner Cylinder. Auf Eiweiss untersucht, nimmt man eine sehr leichte Trübung des Urins nach der üblichen Reaction wahr.

24. Experiment. Ein mittelgrosses Kaninchen (m.) wird linkerseits nephrotomirt. Darauf werden ihm 2 Spritzen einer 3tägigen Cultur α in die Blutbahn eingespritzt. Dieses Thier ging nach 30 Stunden ebenfalls unter klonisch-tetanischen Convulsionen zu Grunde. Die bei der Section vorgenommene Eröffnung der Schädelhöhle zeigt ein Bild ganz analog demjenigen der vorher schon besprochenen Experimente. Die Niere zeigt partiell parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen und in dem Harne sind eine ganze Menge granulirter Cylinder enthalten. Die Nierenoberfläche stellte ein schwaches Bild einer bunten Niere dar.

25. Experiment. Nachdem eine Agarcultur aus der Reincultur α aus Fall III dazu gedient hatte, um eine Pilzemulsion in physiologischer NaCl-Lösung zu bereiten, wurde ein mittelgrosses Kaninchen (w.) linkerseits nephrotomirt. Darauf führten wir eine intravenöse Injection dieser blos aus Pilzen und physiologischer NaCl-Lösung bestehenden Flüssigkeit aus. Es wurden $1\frac{1}{2}$ Spritzen in die Vena jugularis eingeführt. Gleichzeitig wird dieses Thier künstlich erwärmt. Die Temperaturcurve dieses Experimentes ist in Fig. 16 genau reproducirt. Nach 27 Stunden stellen sich ganz ähnliche Prodrome ein, wie bei den früher gleichartig behandelten Thieren. Angstgefühl, Fluchtversuche, schwankender Gang und allgemeine Muskelschwäche folgen rasch auf einander. Später bekommt dann dieses Thier eine Reihe von klonischen Zuckungen mit vorwiegender Betheiligung der vorderen Extremitäten, worauf sehr heftige tetanische Streckung der Gliedmaassen mit stark ausgesprochenem Opisthotonus folgen. Diese tetanischen Krämpfe wiederholen sich drei Mal; während derselben ist die Athmung aufgehoben, kehrt aber mit dem Nachlass wieder zurück. Nach dem dritten Anfall ist das Thier eine Leiche.

Die bei der Section des Thieres vorgenommene Eröffnung des Schädels erweist wieder eine gespannte Dura, jedoch kann die Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit auch hier nicht mit Sicherheit constatirt werden. Impfungen aus diesem Fluidum ergeben nach 2 Tagen dieselbe eingeführte Cultur des Micrococcus eclampsiae I. Hier sind Arachnoides sowohl als die Hirnsubstanz selbst anämisch. Die Bauchwandung erscheint hier nicht ödematös. In der Peritonäalhöhle ist in diesem Fall auch keine wesentliche Ansammlung von seröser Flüssigkeit vorhanden. — Lungen normal; das Herz zeigt in der Musculatur des rechten Vorhofes eine weissliche festere Plaque. Die Leber ist von einer Menge weisser Miliarknötchen durchsetzt, wohl auf Metastasen oder Embolien zurückzuführen. Auf der

Schnittfläche zeigen diese Knötchen eine feste Consistenz. Harnblase leer. — Die Niere ist nicht vergrössert, jedoch hyperämisch. Mikroskopisch untersucht kann man pathologische Veränderungen im Gewebe nachweisen und zwar eine deutlich partielle parenchymatöse Trübung.

26. Experiment. Ein grösseres Kaninchen (w.) wird, wie das vorhergehende, linkerseits nephrotomirt, bekommt sodann intravenös 1 Spritze der Reincultur α in NaCl-Lösungemulsion. Die Temperaturcurve ist genau in Fig. 18 reproducirt. — 18 Stunden nach der Operation wird das Thier wieder munter; doch schon nach 30 Stunden Krankheitsdauer wird es auffallend ruhig. Nach 39 Stunden stellen sich die uns schon bekannten Prodrome wieder ein. Es treten Unruhe, Angstgefühl, Fluchtversuche, schwankender Gang, Diarrhöe, Muskelschwäche rasch auf einander auf. Bald darauf stürzt das Thier und befindet sich von nun an in Seitenlage. Später kommen sehr heftige und rasche klonische Zuckungen der vorderen Glieder vor. Die hinteren Beine betheiligen sich weniger an diesen klonischen Convulsionen. Es treten nun sehr heftige tetanische Streckungen der sämmtlichen Glieder mit stark ausgesprochenem Opisthotonus auf. Die Ohren und das Gesicht des Thieres bewegen sich dabei mit. Die Athmung hört bei diesen Krampfanfällen momentan auf, tritt aber allerdings in langsamem und unregelmässigem Rhythmus mit dem Nachlass der Convulsionen wieder auf. Das Thier wurde 4 Mal von diesen klonisch-tetanischen Convulsionen befallen, worauf der Exitus eintrat. Die gleich nach dem Tode aufgenommene Temperaturmessung betrug 30° C. — Die Pupillen waren eng. Die bei der Section dieses Thieres vorgenommene Eröffnung der Schädelhöhle konnte keine Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit mit Sicherheit feststellen lassen. — Impfungen aus diesem Fluidum ergaben wieder die Cultur α. — Meningen sowohl als Hirnsubstanz sind blass, spiegeln stark. Neben der Bauchnaht ist eine grosse längliche Geschwulst zu sehen, die beim Anschneiden ein Oedem constatiren lässt. Frische Impfstiche aus diesem Fluidum ergaben wiederum die ursprüngliche Cultur α aus Fall III. Die Niere ist vergrössert und hyperämisch. In der Corticalsubstanz sind die radiär angeordneten, gelben, bekannten, opaken Streifen zu sehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt diese Niere starke Veränderungen. — Eine intensive partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchenzellen ist wahrzunehmen. Osmiumsäurelösung schwärzt dieselben nicht, während schwache Essigsäurelösung das Ganze aufhellt. Wir haben es also nicht mit einer fettigen Metamorphose, sondern mit einer Eiweisstrübung zu thun. Die Harnblase ist bedeutend gefüllt mit einem, Scala Vogel 3, entsprechend nuancirten Urin. Derselbe, auf Eiweiss untersucht, giebt eine leichte Trübung. Mikroskopisch betrachtet zerlegt sich das Sediment in eine Menge granulirter Cylinder und zahlreichen Pflasterepithelien. — Leber, Lungen und Herz sind gesund. Die Milz erscheint hier wie in den früheren Fällen unverändert.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Links Combinationscurve aus einer Urämietemperaturcurve beim Kaninchen Fig. 5 und einer Temperaturcurve nach Infection eines Kaninchens mit Eklampsiemikroorganismen Fig. 10. — Rechts ein Theil der Temperaturcurve aus Fall III. Fig. 2 zum Vergleich. ↑ bedeutet eklamptischer Anfall. ♂ deutet auf stattgefundene Culturinjectionen hin. ↑↓ bedeutet eine stattgefundene Operation.

Fig. 2. Frau R. aus Paris (Primipara). Termin 8 Monat und 3 Wochen. — Fall III. Eklampsie. Gewicht des lebenden Kindes 3200,0. Zangengeburt wegen Wehenschwäche. Zeichen wie oben. ♁ Zeit der Geburt. Urinmengen 1. Tag 2500,0; 2. Tag 3000,0; 3. Tag 3000,0; 4. Tag 3000,0; 5. Tag 2500,0; 6. Tag 3000,0; 7. Tag 4000,0; 8. Tag 3000,0; 9. Tag 2000,0; 10. Tag 2000,0; 11. Tag 2200,0. Im Ganzen ist also die Urinmenge im Kreisbett vermehrt.

Fig. 3. Fall I, Frau P. aus Paris, eklamptische Primipara. Termin im 8. Monat. Gewicht des todten Kindes 1800,0. Spontane Geburt. Zeichen wie oben.

Fig. 4. Curve des 22. Experimentes. Hier wurde eine einseitige Nephrectomie und Inoculation mit Eklampsieculturen vorgenommen. Zeichen wie oben.

Fig. 5. Urämiecurve aus dem 2. Experiment. Doppelseitige Nephrectomie.

Fig. 6. Urämietemperaturcurve aus dem 1. Experiment. Doppelseitige Nephrectomie. Zeichen wie oben.

Fig. 7. Temperaturcurve eines mit Eklampsie-Mischculturen III inficirten Kaninchens. Dieselbe entspricht dem 5. Experiment.

Fig. 8. Temperaturcurve eines mit Eklampsie-Mischculturen III inficirten Kaninchens. Dieselbe entspricht nun dem 6. Experiment.

Fig. 9. Temperaturcurve eines Kaninchens, welches mit Mischcultur I behandelt worden ist. ⋇ bedeutet subcutane Injection von 0,0001 Digitalin. ⋕ bedeutet subcutane Injection von 0,01 Pilocarpin. Diese Curve entspricht dem 8. Experimente.

Fig. 10. Temperaturcurve eines mit Mischcultur I behandelten Kaninchens. Dieselbe entspricht dem 7. Experimente. Bedeutung der Zeichen wie oben.

Fig. 11 entspricht dem 17. Experiment. Temperaturcurve eines mit einer starken Bouilloncultur III inficirten Kaninchens, welches 4 Stunden nach einseitiger Nephrectomie ohne Convulsionen starb.

Fig. 12 entpricht dem 18. Experimente. Temperaturcurve eines mit einer älteren Bouilloncultur III inficirten Kaninchens, welches 8 Stunden später ohne Convulsionen starb. Die Zeichen wie oben.

Fig. 13 entspricht dem 25. Experiment.

Fig. 14 entspricht dem 20. Experiment. Ein Kaninchen wird beiderseitig nephrectomirt und eine Infection mit Reincultur III vorgenommen. Exitus nach 4½ Stunden.

Fig. 15 entspricht dem 26. Experiment.

XI.

Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung.

(Fortsetzung.)

Von Dr. med. Richard Wagner in Halle a. S.

In meiner Arbeit „Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung“ (dieses Archiv Bd. 120, S. 437) habe ich auf Grund von Thierexperimenten nachgewiesen, dass die Medianstellung des Stimmbandes vom Musculus crico-thyreoideus bedingt wird. Ich habe die diesbezüglichen Experimente an Katzen und Kaninchen vorgenommen. Um einerseits dem Vorwurf der Einseitigkeit, dass meine Versuche hauptsächlich nur an einer Thierart, an Katzen — an Kaninchen machte ich nur 2 derartige Versuche, sämmtliche übrige an Katzen — vorgenommen seien, zu entgehen, andererseits, um weitere Belege für den von mir aufgestellten Satz zu bringen, habe ich die Versuche an anderen Versuchsthieren, und zwar an Hunden fortgesetzt.

Die Laryngoskopie der Hunde wurde auf mehrfache Weise ausgeführt. Zunächst kann man bei Hunden, ebenso wie bei Katzen mittelst des Kehlkopfspiegels einen Einblick in das Kehlkopfinnere gewinnen. Das Verfahren ist ein ähnliches wie bei der Katze, bietet jedoch meistens etwas mehr Schwierigkeiten, besonders wegen der geringeren Entfernung der Epiglottis vom Gaumenbogen. Man befestigt den Hund in Chloroformnarkose auf dem Bauche liegend auf einer Unterlage, lässt durch den Assistenten den Oberkiefer fixiren, den Unterkiefer mittelst eines hinter den Eckzähnen durchgezogenen Bandes herabziehen, zieht die Zunge mässig hervor und führt den erwärmten Kehlkopfspiegel ein. Seine Aufmerksamkeit muss man dabei auf die richtige Kopfhaltung richten, besonders dass einerseits der Kopf in einer den natürlichen Verhältnissen entsprechenden Lage fixirt wird, andererseits dass beim Halten des Kopfes kein Druck, Zug u. s. w. auf den Kehlkopf ausgeübt und somit eine genaue

und maassgebende Beobachtung zur Unmöglichkeit gemacht wird. Tritt die Epiglottis dem Einblick in den Kehlkopf hindernd in den Weg, wie dies besonders bei jungen Hunden der Fall ist, so muss man dieselbe mittelst einer Sonde vorsichtig nach abwärts drücken. Bei älteren Thieren ist dies Verfahren meistens überflüssig, da die Epiglottis bei der Inspiration sich genügend aufrichtet, um einen Einblick in das Kehlkopfinnere zu gestatten. Dagegen legt sich bei jungen Thieren die Epiglottis meist fest an den Gaumenbogen an und richtet sich bei der Inspiration nur wenig oder gar nicht empor, so dass es ohne oben genannte Maassregel in den meisten Fällen nicht möglich ist, das Kehlkopfinnere zu übersehen.

Sämmtliche laryngoskopische Untersuchungen wurden bei den Hunden in Chloroformnarkose vorgenommen. Die Laryngoskopie ohne Narkose, wie sie bei jungen Katzen mit Leichtigkeit anzuwenden ist, ist bei Hunden einerseits kaum ausführbar, andererseits auch nicht anzurathen, da sie bei der grossen Gewalt, die zum Fixiren des nicht narkotisirten Hundes erforderlich wäre, leicht zu ungenauen Resultaten führen könnte.

Ueber die Grösse der bei Hunden verwendeten Kehlkopfspiegel lassen sich genaue Angaben nicht machen. Im Allgemeinen muss die Grösse des Spiegels der Grösse des Versuchsthiers proportional sein. Man kommt in den meisten Fällen mit den bei der Laryngoskopie des Menschen gebräuchlichen Spiegeln aus.

Ferner kann man bei Hunden einen directen Einblick in den Kehlkopf gewinnen. Man befestigt zu diesem Zweck den Hund in der oben beschriebenen Weise, lässt den Kopf derart fixiren, dass derselbe mit dem Halse eine annähernd gerade Linie bildet, zieht die Zunge ziemlich stark hervor und drückt die Epiglottis mittelst einer Sonde herab, oder zieht dieselbe mittelst eines durchgezogenen Fadens nach vorn und unten, ein Verfahren, welches, wenn man von der durch den Nadelstich gesetzten Verletzung absieht, wohl vor dem erstangeführten den Vorzug verdienen möchte, da man einerseits auf die Weise das oft lästige Abgleiten der Sonde vermeidet, andererseits die Intensität des auf die Epiglottis ausgeübten Zuges besser bemessen kann. Meistens gelingt es auf diese Art einen grossen Theil

des Kehlkopfes zu übersehen. Bei älteren und grösseren Hunden ist dieses Verfahren mehr zu empfehlen, als bei jüngeren, da bei ersteren die Epiglottis bei Beginn der Inspiration sich aufrichtet und in diesem Moment einen Einblick in den Kehlkopf gestattet, so dass man des mechanischen Eingriffes überhoben ist. So einfach und bequem diese Beobachtungsart auf den ersten Blick erscheinen mag, so sind doch die Nachtheile, welche dieselbe mit sich bringt, nicht zu unterschätzen. Zunächst ist man in den meisten Fällen nicht im Stande, auf diese Weise den Kehlkopf, bezw. die Stimmbänder in ihrer ganzen Ausdehnung zu übersehen. Bei älteren, grösseren Hunden gelingt es wohl meist, die Stimmbänder bis zur vorderen Commissur zu Gesicht zu bekommen, bei jüngeren Thieren dagegen muss man sich mit der Uebersicht der hinteren zwei Dritttheile der Stimmbänder begnügen. Ferner ist bei der oben beschriebenen bei dem starken Zug an der Zunge, Druck auf die Epiglottis eine mechanische Beeinflussung der Kehlkopfgebilde unvermeidlich. In Folge dessen sind die auf diesem Wege gewonnenen Resultate mindestens bei jungen Thieren nicht vollkommen einwandsfrei. Es ist daher nöthig, derartige Beobachtungen stets mittelst der Spiegeluntersuchung zu controliren.

Eine dritte Beobachtungsart, welche neben grossen Nachtheilen bezüglich genauer einwandfreier Beobachtung stets den Vorzug verdient, ist die Besichtigung des Kehlkopfes, bezw. der Stimmbänder von der Trachea aus. Ich brachte diese Art der Beobachtung bei den folgenden Versuchen mehrfach in Anwendung. Man verfährt dabei derart, dass man das Versuchsthier auf dem Rücken liegend befestigt; alsdann präparirt man die Trachea frei, durchtrennt dieselbe ungefähr 1 cm unterhalb des Ringknorpels, bindet in den centralen Theil der Trachea eine Canüle ein und inspicirt so von der Luftröhre aus die Stellung der Stimmbänder. Die grossen Vortheile, welche dies Verfahren bietet, liegen auf der Hand. Einerseits wird auf diesem Wege eine directe durchaus zuverlässige Beobachtung ermöglicht, andererseits werden sämmtliche störende Einflüsse, die bei den anderen Beobachtungsmethoden als unvermeidlich in Betracht gezogen werden müssen, wie Druck, Zerrung der Kehlkopfgebilde, die durch die In- und Exspiration verursachten Bewegungen

u. s. w. ausgeschaltet. Diesen Vortheilen steht jedoch der grosse Missstand gegenüber, dass bei diesem Verfahren eine weitere Verwendung des Versuchsthieres, ebenso wie eine länger dauernde Beobachtung desselben ausgeschlossen ist. Aus diesen Gründen kann die Anwendung dieser Beobachtungsmethode nur eine höchst beschränkte sein.

Ich komme jetzt zu meinen an Hunden vorgenommenen Versuchen. Der Gang der Versuche war annähernd der gleiche wie bei meinen früheren an Katzen angestellten Experimenten.

I. Versuch.

Bei einem jungen Hunde von 4,1 kg Gewicht wurde der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Sogleich nach der Durchschneidung machte sich Dyspnoe bemerkbar. Nachdem die Wunde vernäht war, wurde die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Dieselbe erfolgte sowohl mittelst directer Besichtigung, als auch mittelst des Kehlkopfspiegels. Es ergab sich folgender Befund: Das linke Stimmband stand unbeweglich in starker Adductionsstellung nahe der Medianlinie. Das rechte Stimmband bewegte sich nur wenig, erreichte bei der Adduction die Mittellinie nicht. Die Stimmritze bot ein unsymmetrisches Bild, dieselbe erschien auch bei Adduction des rechten Stimmbandes niemals geschlossen. Der Hund war tief chloroformirt, athmete sehr ruhig; ausgiebige Bewegungen des rechten Stimmbandes wurden nicht beobachtet.

24 Stunden nach der Operation wurde eine zweite laryngoskopische Untersuchung des Versuchsthieres vorgenommen. Der Befund war der gleiche, wie am Tage zuvor. Das linke Stimmband stand unbeweglich in starker Adductionsstellung, nahe der Medianlinie, das rechte Stimmband näherte sich bei starker Adduction — die Narkose des Versuchsthieres war nur eine oberflächliche — dem linken vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erschien.

Auch die nach weiteren 24 Stunden vorgenommene laryngoskopische Untersuchung wies keine Veränderung in der Stimmbandstellung auf.

Am folgenden Tage, am dritten Tage nach der Operation, bot sich dem Untersuchenden ein von den Befunden der vorhergehenden Tage stark abweichendes Bild: Das linke Stimmband hatte seine bisher innegehabte Adductionsstellung verlassen und war in eine der Cadaverstellung entsprechende Position übergegangen. Das rechte Stimmband ging bei intensiver Adduction bis zur Medianlinie, ohne jedoch das linke, unbeweglich in Cadaverstellung verharrende Stimmband zu erreichen. Die Stimmritze wurde niemals geschlossen gesehen.

Die Versuche wurden an diesem Thier nicht weiter fortgesetzt, da es zu weiteren Beobachtungen am Leben erhalten werden sollte.

II. Versuch.

Ein zweiter Versuch ergab das gleiche Resultat. Bei einem jungen Hunde von 6,5 kg Gewicht wurde der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten und alsdann die Wunde vernäht. Die sogleich nach der Operation vorgenommene laryngoskopische Besichtigung ergab den gleichen Befund. Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Adductionsstellung nahe der Medianlinie, ohne jedoch letztere vollkommen zu erreichen. Das rechte Stimmband bewegt sich bei der langsamen und ruhigen Athmung des Versuchsthieres — die Chloroformnarkose war eine tiefe — nur wenig, erreicht niemals die Medianlinie. Aus diesem Grunde wird die Stimmritze niemals geschlossen gesehen. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Die laryngoskopische Untersuchung erfolgte sowohl mittelst directen Einblicks, als auch mittelst des Kehlkopfspiegels.

24 Stunden nach der Operation wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopisch untersucht. Der Befund war der gleiche, wie am Tage zuvor. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Adductionsstellung, nahe der Medianlinie; jedoch waren die Bewegungen des rechten Stimmbandes bei der nur oberflächlich eingeleiteten Narkose des Versuchsthieres ausgiebiger und energischer. Bei starker Adductionsbewegung nähert sich das rechte Stimmband dem linken vollkommen, so dass in einem solchen Momente die Stimmritze geschlossen beobachtet wurde.

Auch der nach weiteren 24 Stunden aufgenommene laryngoskopische Befund zeigte keinerlei Veränderung in der Stimmbandstellung.

Ebenso ergab die am folgenden Tage, dem 3. Tage nach der Operation, vorgenommene laryngoskopische Untersuchung das gleiche Resultat wie an den vorhergehenden Tagen.

Am nächsten Tage, dem 4. Tage nach der Operation ergab sich bei der Besichtigung ein verändertes Bild der Stimmbandstellung. Das linke Stimmband war aus der bisher innegehabten Adductionsstellung gewichen und war in Cadaverstellung übergegangen, in der es unbeweglich verharrte. Das rechte Stimmband ging bei intensiver Adductionsbewegung bis zur Mittellinie; erreichte das in Cadaverstellung stehende linke Stimmband nicht. Die Stimmritze wurde geschlossen nicht beobachtet,

Auch bei diesem Thier wurden die Versuche nicht weiter fortgesetzt, da es behufs weiterer Beobachtungen am Leben erhalten werden sollte.

III. Versuch.

Bei einem jungen Hunde von 1290 g Gewicht wurde der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Die sofort nach der Operation vorgenommene laryngoskopische Untersuchung — dieselbe erfolgte sowohl mittelst directen Einblicks, als auch mittelst des Kehlkopfspiegels — ergab folgenden Befund: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung, das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Bei starker Adduction nähert sich das rechte Stimmband dem unbeweglich in Medianstellung stehenden linken

vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint. Hierauf wurde auch der rechte Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Nach der Durchschneidung trat starke Dyspnoe auf, so dass die sofortige Vornahme der Tracheotomie nothwendig wurde. Nachdem eine Canüle eingebunden war, wurde der laryngoskopische Befund aufgenommen. Derselbe ergab: Zunächst erschien die Stimmritze vollständig geschlossen, die Stimmbänder lagen in ihrer ganzen Länge dicht an einander. Es herrschte vollkommene Ruhe im Kehlkopf bei gänzlichem Verschluss der Stimmritze. Im Laufe der Beobachtung öffnete sich die Stimmritze ein wenig und zeigte einen sehr schmalen, lanzettförmigen, an der breitesten Stelle ungefähr ½ mm messenden Spalt. Derselbe wies in der Mitte der Stimmbänder die grösste Breite auf, während er sich nach hinten und vorn zu allmählich verjüngte. Dieser Spalt war nur in der Pars ligamentosa der Stimmritze sichtbar, während die Pars cartilaginea andauernd vollkommen geschlossen erschien. Dieses gleiche Bild bot die Stimmritze bei mehrfachen in Pausen wiederholten Untersuchungen.

Auffallend bei diesem Versuche ist folgende Erscheinung: Zunächst trat nach doppelseitiger Durchschneidung der Nervi laryngei inferiores völliger Verschluss der Stimmritze ein, einige Minuten später öffnete sich die Stimmritze ein wenig; es zeigte sich in der Pars ligamentosa ein feiner Spalt. Der Grund dieser Erscheinung mag wohl mit Recht in einer Alteration der Musculi crico-thyreoidei, als den eigentlichen Spannern der Stimmbänder — sei es in Folge von Dyspnoe oder in Folge von localer Anämie — zu suchen sein. Die Musculi thyreo-arytaenoidei interni, an die man bei dieser Erscheinung wohl in erster Linie denken konnte, sind in dieser Beziehung aus dem Grunde nicht in Rechnung zu ziehen, weil der Spalt nicht sogleich nach der Durchschneidung, sondern erst später auftrat. Auch hätte in diesem Falle die Pars cartilaginea der Stimmritze nicht andauernd vollkommen geschlossen, sondern ebenfalls bis zu einem gewissen Grade in Mitleidenschaft gezogen erscheinen müssen. Ferner spricht auch für diese Annahme, dass bei allen früheren Versuchen eine ähnliche Erscheinung noch nicht beobachtet worden ist.

IV. Versuch.

Bei einem Hunde von 2,9 kg Gewicht wurde der linke Nervus laryngeus inferior durchschnitten. Sofort nach der Operation wurde der laryngoskopische Befund mittelst Kehlkopfspiegels aufgenommen. Derselbe ergab: Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Medianstellung; das rechte Stimmband nähert sich bei Adduction demselben vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint. Alsdann wurde die Trachea freigelegt und ungefähr ¾ cm unterhalb des Ringknorpels durchschnitten. Nachdem in den centralen Theil eine Canüle eingebunden war, wurde die Stellung der Stimmbänder auf diesem Wege von der Trachea aus controlirt. Der auf diese Weise aufgenommene Befund deckte sich vollkommen mit dem mittelst Kehlkopfspiegels festgestellten. Das linke Stimm-

band steht unbeweglich in Medianstellung. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das rechte Stimmband nähert sich bei Adduction dem linken vollkommen. Die Stimmritze erscheint in einem solchen Moment geschlossen. Nach diesem wurden die Nervi laryngei medius et superior sinistri durchschnitten. Die Stimmritze bot nach diesem Eingriff, wie die Inspection von der Trachea aus ergab, ein verändertes Bild. Das linke Stimmband war aus der Medianstellung gewichen und in eine der Cadaverstellung entsprechende Position übergegangen, in der es unbeweglich verharrte. Das rechte Stimmband ging bei Adduction bis zur Medianlinie, ohne das linke Stimmband zu erreichen. Die Stimmritze erschien in solchen Momenten nicht geschlossen. Nur hier und da bei intensiver Adduction schoss das rechte Stimmband über die Mittellinie hinaus und erreichte das unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke Stimmband. Hierauf wurde der rechte Nervus laryngeus inferior durchschnitten. Die Folge dieses Eingriffes war, wie die Untersuchung ergab: Das rechte Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung, während das linke Stimmband in Cadaverstellung ebenfalls unbeweglich verharrt. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches bei völliger Bewegungslosigkeit der Stimmbänder. Zum Schluss wurden noch die Nervi laryngei superior et medii dextri durchschnitten. In Folge dessen war, wie die Inspection ergab, auch das rechte Stimmband von der Medianstellung zur Cadaverstellung übergegangen, um in dieser Position unbeweglich zu verharren. Beide Stimmbänder stehen unbeweglich in Cadaverstellung, das Bild der Stimmritze ist ein symmetrisches.

V. Versuch.

Bei einem grossen Hunde von 7,1 kg Gewicht wurde zunächst die Trachea freigelegt und ungefähr 1 cm unterhalb des Ringknorpels durchschnitten. In den centralen Theil der Trachea wurde eine Canüle eingebunden. Alsdann wurde von der Trachea aus die Stellung der Stimmbänder controlirt — während dieses ganzen Versuches wurde die Inspection des Kehlkopfes, bezw. der Stimmbänder und Stimmritze von der Trachea aus vorgenommen. Beide Stimmbänder bewegten sich langsam; das Bild der Stimmritze war ein normales, symmetrisches. Alsdann wurde der Nervus laryngeus inferior dexter durchschnitten. Der sofort nach der Operation aufgenommene Befund ergab: Das rechte Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das linke Stimmband zeigt keinerlei Veränderung in seinem Verhalten. Es bewegt sich langsam. Bei der Adduction geht dasselbe bis zur Mittellinie, erreicht das rechte unbeweglich in Medianstellung verharrende. Die Stimmritze erscheint in einem solchen Moment geschlossen. Hierauf wurde der linke Nervus laryngeus inferior durchschnitten. Der Erfolg der Operation war, wie die sofort vorgenommene Inspection ergab, dass auch das linke Stimmband in die Medianstellung gerückt war, in welcher dasselbe unbeweglich verharrte. Beide Stimmbänder stehen unbeweglich in Medianstellung. Die Stimmritze erscheint geschlossen. Im subchordalen Theil des Kehlkopfes

herrscht vollkommene Ruhe bei gänzlichem Verschluss der Stimmritze. Alsdann wurden die Nervi laryngei superior et medius dextri durchschnitten. Nach diesem Eingriff bot sich dem Auge des Untersuchenden ein verändertes Bild. Während das linke Stimmband, wie bisher, unbeweglich in Medianstellung stand, hatte das rechte Stimmband diese Position verlassen und war in Cadaverstellung übergegangen, in der es wiederum unbeweglich verharrt. Beide Stimmbänder stehen unbeweglich. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Endlich wurden auch noch die linken Nervi laryngei superior et medius durchschnitten. Der Erfolg der Durchschneidung war, dass auch das linke Stimmband die Medianstellung verlassen hatte und in Cadaverstellung übergegangen war. Beide Stimmbänder standen unbeweglich in Cadaverstellung. Das Bild der Stimmritze war ein symmetrisches.

Ziehen wir das Resultat aus dieser neuen Versuchsreihe. Bei sämmtlichen Hunden trat nach Durchschneidung eines Nervus laryngeus recurrens Adductionsstellung — das Stimmband der operirten Seite stand nahe der Medianlinie — oder Medianstellung des betreffenden Stimmbandes ein. Nach doppelseitiger Durchschneidung der Nervi laryngei recurrentes trat Medianstellung beider Stimmbänder ein; die Stimmritze erschien geschlossen. Es ist also durch diese Versuche die Richtigkeit meines ersten Satzes: „Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung ist nicht bedingt durch die Wirkung der vom Nervus laryngeus recurrens versorgten Muskeln, insbesondere nicht durch die Wirkung des Adductor des Stimmbandes, auch bei einer weiteren Thierklasse, bei Hunden, bestätigt.

Das Stimmband der operirten Seite verharrte, wie die beiden ersten Versuche zeigen, einige Tage in Adductionsstellung, um alsdann in Cadaverstellung überzugehen. Die Zeit, welche erforderlich war, diesen Wechsel in der Stimmbandstellung herbeizuführen, betrug bei dem ersten Versuchsthier bei einem Gewicht von 4,1 kg 3 Tage, bei dem zweiten Versuchsthier bei einem Gewicht von 6,5 kg 4 Tage. Hierdurch hat ferner auch meine schon früher gemachte Beobachtung, dass die Grösse, bezw. das Alter der Thiere in einem bestimmten Verhältniss zu der Zeit stehe, welche erforderlich ist zum Uebergang des Stimmbandes von Medianstellung zur Cadaverstellung, eine weitere Unterstützung erhalten.

Alsdann wurde zum Nachweis, dass die beobachtete Medianstellung durch die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus

bedingt werde, die Wirkung dieses Muskels aufgehoben, indem die diesen Muskel versorgenden Nerven, die Nervi laryngei superior et medius einseitig wie doppelseitig durchschnitten wurden. Der Effect der Durchschneidung war, dass das entsprechende Stimmband die bisher innegehabte Medianstellung verliess und in eine der Cadaverstellung entsprechende Position überging, in der es alsdann unbeweglich verharrte. Nach doppelseitiger Durchschneidung der Nervi laryngei superiores et medii standen beide Stimmbänder unbeweglich in Cadaverstellung. Das Bild der Stimmritze war ein symmetrisches.

Durch die letzteren soeben angeführten Resultate meiner Versuche ist auch meine zweite These: Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung wird einzig und allein vom Musculus crico-thyreoideus bedingt, von Neuem in ihrer Gültigkeit bestätigt.

Durch Anstellung dieser neuen Reihe von Versuchen habe ich meinen oben angedeuteten Zweck erreicht. Zunächst habe ich für die Richtigkeit der von mir aufgestellten Sätze neues Beweismaterial beigebracht, was wohl bei der Wichtigkeit der in Rede stehenden Frage dringend erforderlich sein möchte. Andererseits mögen diese Versuche dazu beitragen, meinen Thesen eine grössere allgemeine Gültigkeit zu geben, als dies der Fall wäre, wenn meine Resultate nur auf Experimenten an einer Thiergattung fussten.

Zum Schluss möchte ich noch die Bemerkung anknüpfen, dass ich sämmtliche gewonnene Resultate photographisch fixirt habe. Ich habe diese photographischen Aufnahmen auf dem X. internationalen medicinischen Congress zu Berlin demonstrirt. An dieser Stelle kann ich nicht näher auf dieselben eingehen, sondern muss auf den diesbezüglichen Vortrag: „Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung, demonstrirt durch photographische Aufnahmen“ verweisen.

XII.

Ueber diphtherische Lähmungen.

Aus der medicinischen Klinik zu Kiel.

Von Dr. Heinrich Hochhaus,

Assistenzarzt und Privatdocent.

Die anatomischen Befunde bei diphtheritischen Lähmungen sind noch so wenig zahlreich, dass es mir nicht überflüssig erschien, durch einige neue Untersuchungen zur Klärung des Wesens dieser Affection einen kleinen Beitrag zu geben.

Es schwankt ja noch immer die Meinung der Autoren, ob die Erkrankung wesentlich eine peripherische ist, bedingt durch neuritische Veränderungen, oder ob sie central ist, bedingt durch Entzündung und Blutung im Rückenmark; auch vollständig negative Befunde sind in allerneuester Zeit noch verzeichnet worden [1].

Die von mir untersuchten Kranken litten alle an den gewöhnlichen Gaumen-, Schlund- und Kehlkopflähmungen, sämmtliche auch an auffallender Herzschwäche; ausserdem zeigte einer eine deutliche Parese fast der gesammten Extremitätenmusculatur, ein anderer ausgesprochene Lähmung beider Musc. recti externi.

Fall I.

Sehr starke Rachen- und Nasendiphtherie; Lähmung des Gaumens, Rachens und Kehlkopfs; Herzschwäche und Accomodationslähmung; 8 Wochen nach Beginn der Erkrankung Parese der Extremitäten. † an Herzschwäche und Bronchopneumonie.

Section: Rachen frei; eitrige Bronchitis und Bronchopneumonie; am Herzen, an den Centralorganen und Nerven nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund: Starke Entzündung der gelähmten Muskel, schwächere der paretischen; in den entsprechenden Nerven nur geringe interstitielle Kernvermehrung, Centralorgane frei.

Anamnese: (5. Jan. 1890) H. Schühmann, 16 Jahre alt, erkrankte am

[1]) Koths, Ueber Diphtherie. Zeitschrift für klin. Medicin. 17. Band. Suppl.-Heft. 1890.

4. Jan. mit Kopfschmerzen, Abends Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Am 5. Jan. ging Pat. zum Arzte, der ihn wegen Diphtherie in's Krankenhaus schickte. Nie Frost und Fieber. Vor ½ Jahr 3 Wochen an Magenkatarrh erkrankt, sonst stets gesund gewesen.

Status praesens: Gracil gebauter junger Mann in gutem Ernährungszustande. Hauptklagen: Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Rechte Unterkiefergegend sichtlich geschwollen und bei Druck empfindlich. Weicher Gaumen geröthet und geschwollen. Beide Tonsillen stark prominirend und mit festanhaftendem grauem Belag bedeckt. Nase undurchgängig, die äusseren Ränder geröthet. Brustbefund normal. Puls voll und kräftig, 86 in der Minute. Temperatur Morgens 38,4, Abends 39,4°. Im Urin Spur Albumen.

Ord.: Eis schlucken; Eisblase um den Hals, Gurgeln mit Kal. chloric., und Spray mit Sublimat 1 : 100 auf die afficirten Rachenpartien.

6. Jan. Uvula auf beiden Seiten weisslich belegt. — Subjectives Wohlbefinden.

8. Jan. Submaxillardrüsen auf beiden Seiten stark angeschwollen.

9. Jan. Aus der Nase entleeren sich diphtherische Membranen. Ord.: Nasendouche.

12. Jan. Urin zeigt auf Kochen und Säurezusatz starke Trübung.

20. Jan. Der locale Prozess ist abgelaufen bis auf eine mässige Röthung und Schwellung der Gaumen- und Rachenschleimhaut; seit 8 Tagen fieberfrei; im Urin noch eine Spur Eiweiss. Puls langsam und kräftig, 70—80 in der Minute.

27. Jan. Seit einigen Tagen regurgitirt beim Schlucken Flüssigkeit häufiger durch die Nase; vollständige Lähmung des Gaumensegels.

1. Febr. Accomodationslähmung; — Puls frequent, unregelmässig, schwankt zwischen 100 und 120 Schlägen i. d. M. Relative Herzdämpfung 5 : 11 cm. Absolute: Breite = 11, Höhe = 7 cm. Töne rein. Keine Dyspnoe. — Lungen frei. Kniephänomen vorhanden.

3. Febr. Klinische Vorstellung: Nasale Sprache. Gaumen und Rachen fast vollkommen gelähmt. Sensibilität daselbst sehr stark gestört; keine Reflexbewegungen; sehr selten Verschlucken; Pat. giebt an, dass das Schlucken links besser geht, als rechts. Keine Heiserkeit, keine Ermüdung beim Sprechen. Deutliche Accomodationslähmung; äusseren Augenmuskeln frei. Herzstoss sehr verbreitert, im 3., 4. und 5. Intercostalraum. Absolute Herzdämpfung reicht nach oben bis zur 3. Rippe; nach rechts bis zum rechten Sternalrand, nach links bis zur Mammillarlinie. Relative Herzdämpfung 5 : 10 cm. Absolute: Breite = 10 cm, Höhe = 9 cm; Beginn auf der 2. Rippe. Herztöne rein. Puls 160 i. d. M., unregelmässig, klein. Lungenlebergrenze ob. Rand der 5. Rippe.

6. Febr. Herztöne noch immer sehr frequent. Vaguscompression ohne Wirkung auf dieselbe. Galvanisation des Herzens mit mässig starken Strömen (6—8 MA) bewirkt sowohl bei Anodenschluss, wie bei KaS deutliche Verlangsamung der Schlagfolge, die aber bald nachlässt.

10. Febr. In den letzten Tagen nach Schlucken von Flüssigkeit mehr-

mals Husten, über den Lungen links hinten unten Dämpfung, abgeschwächtes Vesiculärathmen und feuchtes Rasseln.

14. Febr. Kniephänomen jetzt erloschen; motorische Kraft der Beine deutlich herabgesetzt. Musculatur nur wenig abgemagert. Sensibilität: Druckempfindlichkeit und Localisirung wenig gestört. Temperatursinn scheint normal. Deutliche Ataxie. Nervenstämme nicht druckempfindlich. Die motorische Kraft in den Armen und Händen noch recht gut; doch macht sich bei feineren Verrichtungen (Schreiben, Zeichnen, Zuknöpfen) eine gewisse Unsicherheit bemerkbar. Deutliche Gaumen-, Rachen-, Kehlkopf- und Accomodationslähmung. Elektrischer Befund sowohl an den Gaumen und Schlundmuskeln, wie an den peripherischen Körpermuskeln in qualitativer Beziehung normal, dagegen war eine quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit an mehreren Muskeln, besonders aber am Gaumen deutlich.

22. Febr. Ueber dem linken Unterlappen ausgesprochene Infiltration; Husten und schleimiger Auswurf. Häufiges Verschlucken. Puls noch immer frequent und unregelmässig. Die Lähmungen und leichten Sensibilitätsstörungen bestehen fort. Dazu ist in den letzten Tagen auch eine merkbare Schwäche der Rumpf- und Zwerchfellsmusculatur getreten; ausserdem eine deutliche Parese beider Arme. Parästhesien und Druckempfindlichkeit der Nervenstämme bestanden nie. Im Urin Eiweiss deutlich nachweisbar.

23. Febr. Plötzlicher Collaps und Exitus lethalis.

Wesentlicher Sectionsbefund (Herr Prof. Heller): Rachen frei. Starke eitrige Bronchitis mit Ektasie der Schleimdrüsen. Collaps und kleine Infiltrate im linken Unterlappen und in der unteren Hälfte des Oberlappens. Lungenödem und Hyperämie. Geringes Emphysem. Ecchymosen der Pleura. Kleine brüchige Milz. Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, sowie der grauen Substanz des Rückenmarks. Schwellung der Peyer'schen Plaques, Verkäsung der Mesenterialdrüsen, Hyperämie des Magens. Am Herzen nichts Besonderes.

Gleich nach der Section wurden eine Anzahl Nerven frisch in Kochsalzlösung untersucht und zwar:

1) N. glossopharyngeus.

2) N. palatini vom 2. Ast des N. trigeminus.

3) N. vagus.

4) Zweige vom Plexus pharyngeus.

5) N. laryngeus sup. und recurrens.

6) N. phrenicus.

7) Zweige vom Plexus brachialis.

8) Zweige vom Plexus cruralis. Aeste zum Musc. quadriceps und den Adductoren.

9) N. oculomot. und N. abducentes.

10) Einige Hautnerven vom Oberschenkel.

Untersucht wurden von den vorgenannten Nerven sowohl die Hauptstämme, als ganz besonders die feinen Zweige, in welche sich dieselben bei ihrem Eintritt in die Muskeln auflösen. Das Resultat war folgendes:

Nirgendwo fanden sich erhebliche Veränderungen, insbesondere war der Markmantel an fast allen Nerven intact und Körnchenzellen niemals sichtbar.

Einzelne Nerven wurden auch mit Osmium behandelt, aber gleichfalls normal befunden.

Die Musculatur der meisten gelähmten bezw. paretischen Muskeln wurde in gleicher Weise untersucht; so die Gaumen-, Schlund- und Kehlkopfmuskeln, das Herz, Stücke vom Musc. pectoral. major, m. deltoid., Musc. biceps; vom Zwerchfell, von den Intercostalmuskeln, den Bauchmuskeln und einzelnen Beinmuskeln (Musc. quadric., adductor und Tibial. antic.).

Es fand sich übereinstimmend in den vollständig gelähmten Muskeln (des Gaumens, Schlundes) sowie am Kehlkopf und Herzen eine starke parenchymatöse Trübung der einzelnen Fasern; diese Trübung schwand bei Essigsäure nur zum Theil; dabei zeigten sich dann die Muskelkerne vielfach erheblich vermehrt; das interstitielle Gewebe schien gewuchert und stellenweise sehr kernreich, soweit sich das am Zupfpräparat sicher constatiren lässt. In den paretischen Muskeln waren alle diese Veränderungen nur in geringem Grade.

Von den vorgenannten Nerven und Muskeln wurden dann Stücke in chromsaurem Kali aufgehoben, später in Alkohol nachgehärtet und behufs genauerer Untersuchung in Celloidin eingebettet: Färbung der Schnitte mit Eosin und Hämatoxylin, sowie mit Pikrocarmin. Das Ergebniss war folgendes:

In den Gaumen und Schlundmuskeln starke Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes mit stellenweiser zahlreicher Kernanhäufung, meistens um die Gefässe herum; letztere waren prall mit Blut gefüllt, hatten mehrfach verdickte Wandungen und zeigten in ihrer Nähe auch vereinzelte Blutextravasate. Die Musculatur selber war weniger verändert; die meisten Fasern hatten deutliche Querstreifung; andere allerdings zeigten Neigung zum Zerfall in Längsfibrillen; einige auch hatten nur körnigen Inhalt; die Muskelkerne waren an den Fasern der letzteren Art meist stark vermehrt; auch einzelne Muskelzellenschläuche wurden aufgefunden.

Auf Querschnitten zeigte sich das Ueberwuchern des interstitiellen Gewebes auch daran sehr deutlich, dass die Muskelfasern die verschiedenste Form hatten; — nur wenige waren rund, die meisten eckig oder oval, viele ganz dünn, wie Axencylinder.

Die Schnitte waren so gross genommen, dass in den meisten auch einige kleinere Nervenstämmchen lagen; an diesen war dann ganz deutlich der wohlerhaltene Axencylinder und Markmantel nachzuweisen; dagegen war an vielen doch eine interstitielle Kernvermehrung geringen Grades sichtbar; ganz dasselbe Verhalten war auch an den Kehlkopfmuskeln zu constatiren. An den nur kurze Zeit paretischen Muskeln der Extremitäten waren diese Veränderungen gemäss der kürzeren Dauer und geringeren Intensität der Erkrankung in ungleich geringerem Grade, aber doch deutlich nachweisbar.

Die Untersuchung der peripherischen Nerven ergab, mit Ausnahme

der erwähnten geringen Kernvermehrung in den feinen Muskelästchen, ein negatives Resultat. Gehirn und Rückenmark waren normal.

Wohl am auffallendsten waren die Veränderungen am Herzfleisch, hier waren die Zellenhäufungen um die Gefässe herum ausserordentlich umfangreich und hatten die umgebende Musculatur zum Theil verdrängt, zum Theil zum Schwunde gebracht; an anderen Stellen war das Bindegewebe weniger zellreich, hatte aber durch seine Massenhaftigkeit die zwischenliegende Musculatur meist zu ganz kleinen und dünnen Fäden zerdrückt; die erhaltenen Fasern zeigten aber durchweg recht gute Querstreifung.

Fall II.

Schwere Gaumen-, Rachen- und Nasendiphtherie; 2 Wochen nach Beginn der Erkrankung Gaumen- und Schlundlähmung, später Herzschwäche, Kehlkopflähmung, zuletzt Paralyse beider Musc. rect. externi. † an Herzschwäche.

Section: Schwellung der Tonsillen. Trübung des Herzens, der Leber und Nieren. Frische Milzschwellung. Frische Tuberculose in der Pleura, Leber und Milz. Hirn, Rückenmark und peripherische Nerven nicht verändert.

Mikr.: Myositis der gelähmten Muskeln. Nerven und Centralorgane normal.

Anamnese: Johanna Nagel, 14 Jahre alt, war im Anfang dieses Jahres an einer Ostitis des rechten Beines behandelt, aber völlig geheilt.

Am 1. Juni 1890 auffallende Schläfrigkeit, am folgenden Tage Fieber, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden.

Status praesens: Mässig genährtes Mädchen, Tonsillen geschwollen, geröthet und mit graugelben Belägen bedeckt; ebenso die hintere Rachenwand. Die submaxillaren Lymphdrüsen geschwollen und schmerzhaft. In der Nase starke Borkenbildung. Stimme heiser. Herzbefund normal. Puls 80—90 i. d. M., langsam, voll und kräftig. Temperatur Morg. 38, Abds. 39. Lungenbefund normal. Milz 13 : 9, nicht palpabel. Urin eiweissfrei.

Ordinat.: Eiscravatte, Eisschlucken, Gurgeln mit Kal. chloric. Sublimatspray 1 : 100, 4mal täglich.

5. Juni. Die Beläge von Gaumen und Rachen lösen sich am Rande ab. Die Drüsenschwellung lässt nach. Im Urin ziemlich viel Eiweiss.

11. Juni. Beläge sind abgestossen, statt dessen nur noch eitrig belegte Erosionen sichtbar. Beim Schlucken regurgitirt zum 1. Male Flüssigkeit durch die Nase; Gaumenlähmung und Abstumpfung der Sensibilität im Rachen.

4. Juli. Die Erosionen auf den Tonsillen meist geheilt; einige noch mit eitrigem Schleim bedeckt; auch aus der Nase kommt noch eitriger Schleim; die Gaumen- und Schlundlähmung sehr gering. Heute Nachmittag ein Anfall von Bewusstlosigkeit mit Zucken in beiden Armen. Herzaction sehr frequent 114 — 120 i. d. M. Brust- und Abdominalbefund normal.

14. Juli. Gegen Abend plötzlicher Anfall von Dyspnoe mit Trachealrasseln; Husten, der aber wegen schlechten Glottisschlusses nur ungenügend den Schleim herausbefördert. Stärkeres Hervortreten der Gaumen-

und Schlundlähmung; nach dem Schlucken mehrmals Husten. Puls sehr frequent, aber regelmässig.

Ord.: Campher; Eisblase auf's Herz.

15. Juli. Puls schnellend, 126 i. d. M. Relative Herzdämpfung 5 : 9½. In den unteren Lungenpartien Rasselgeräusche. Häufiges Verschlucken; deshalb Ernährung per Klysma.

17. Juli. Starke Dyspnoe. Expectoration erschwert durch mangelnden Glottisschluss. Verschlucken. Beiderseitige Abducenslähmung.

18. Juli. Respiration frequent, 56 i. d. M. Puls sehr klein, 136. Abends Exitus lethalis.

Section (Herr Dr. Döhle): Schwellung der Tonsillen; Katarrh der Luftwege, ausgedehnte Residuen von Pleuritis. Frische Tuberculose der Pleura, Leber, Milz und Nieren. Ecchymosen in Pleura und Pericard. Trübung des Herzens, der Leber und Nieren; frische Milzschwellung. Hirnödem. Derbe Gerinnsel in den Venen der Arachnoidea.

Auch in diesem Falle wurden fast alle in Betracht kommenden Nerven und Muskeln conservirt, die meisten auch frisch untersucht.

1) N. vagus.
2) N. glossopharyngeus.
3) N. hypoglossus.
4) Zweige vom Plexus pharyngeus.
5) Zweige von den Gaumennerven.
6) Theile des Plexus brachialis und cruralis.
7) N. abducentes.
8) N. oculomot.

Sämmtliche gelähmte Muskeln wurden herauspräparirt; ausserdem aber auch eine Anzahl nicht gelähmter untersucht.

Die frische Untersuchung der Nerven in Kochsalzlösung (und nach Behandlung mit Osmium) ergab auch hier ein negatives Resultat.

Die frische Untersuchung der gelähmten Muskeln (Gaumen, Schlund, Kehlkopf und äusserer Augenmuskel) zeigte eine starke Trübung der Fasern, welche auf Essigsäurezusatz nur zum Theil schwand und die normale Querstreifung zum Vorschein kommen liess. Die Muskelkerne waren vielfach vermehrt; desgleichen schien auch das interstitielle Gewebe massiger und zellreicher als sonst.

An den nicht gelähmten Muskeln war eine leichte parenchymatöse Trübung, die aber auf Essigsäurezusatz meist schwand, zu constatiren.

Nach genügender Härtung wurden Nerven und Muskeln in selber Weise untersucht, wie in Fall I.

Das Resultat war auch ein ganz ähnliches: in den gelähmten Muskeln starke, vorwiegend interstitielle Entzündung; die Fasern selber waren zum Theil körnig getrübt, theils längsgefasert; wachsartige Degeneration nirgendwo; die Muskelkerne vielfach vermehrt; die feineren Nerven waren entweder gar nicht verändert oder zeigten nur leichte interstitielle Kernvermehrung; am leichtesten sind die letzteren Verhältnisse an den Augenmuskeln zu

studiren; dieselben, besonders die Recti ext., sind durchsetzt von zahlreichen feineren Nervenstämmchen, so dass man auf jedem Querschnitt deren eine Anzahl wohlgetroffen finden kann; alle zeigten normales Verhalten, nur vereinzelt war die Bindegewebsentzündung deutlich.

Auch am Herzen waren die myocarditischen Veränderungen sehr ausgesprochen.

Zum Vergleich wurden auch einzelne nicht gelähmte Muskeln untersucht und in diesen auch vereinzelte, aber geringe, entzündliche Veränderungen nachgewiesen.

Gehirn und Rückenmark waren auch in diesem Falle normal.

Fall III.

Schwere Gaumen- und Nasendiphtherie mit starker Lymphdrüsenschwellung. 10 Tage nach Beginn der Erkrankung Herzschwäche, 8 Tage später Gaumen-, Schlund- und Kehlkopflähmung. † an Herzschwäche und Pneumonie.

Section: Röthe und Schwellung der Luft- und Schlundwege. Hämorrhagische Infiltrate der Lungen. Trübung des Herzfleisches.

Mikroskopischer Befund: In den gelähmten Muskeln, am stärksten im Herzen, ausgesprochene Entzündung, vorwiegend im interstitiellen Gewebe. Nerven, Rückenmark und Gehirn frei.

Anamnese: 19. Mai 1890. A. Siewers, Dienstmädchen, 17 Jahre alt, erkrankte gestern mit Frost, Hitze und Schmerzen im Halse. Geringer Appetit; mehrfach Erbrechen. Mit 8 Jahren Rachencroup durchgemacht.

Status: 19. Mai. Kräftiges, wohlgenährtes Mädchen. Klagen: Schmerzen im Halse beim Schlucken. Beide Tonsillen, die anliegenden Gaumen- und Rachenpartien geröthet, geschwollen und zum Theil mit grauweissem Belag bedeckt; Submaxillardrüsen vergrössert, druckempfindlich. Die inneren Organe bieten sonst nichts Besonderes, nur die Milz scheint ein wenig vergrössert. Temperatur Morgens 39, Abends 40,2. Puls 110, regelmässig.

Ord.: Eisschlucken, Eiscravatte, Sublimatspray 4mal.

22. Mai. Tonsillen, Gaumen und Uvula mit starkem weissem Belag bedeckt; die submaxillaren Drüsen noch stärker geschwollen und empfindlich. Aus der Nase viel eitriger Schleim. Im Urin auf Kochen und Säurezusatz deutliche Trübung. Temperatur Morgens 38,6, Abends 39. Puls 100—108.

28. Mai. Die Beläge im Halse haben sich fast ganz abgestossen; an deren Stelle leichte Erosionen, mit Schleim bedeckt. Puls klein, 100 in der Minute, unregelmässig. Relative Herzdämpfung 6 : 9. Töne rein. Starke Secretion aus der Nase. Ueber den Lungen trockener Katarrh. — Im Urin viel Albumen. Ord.: Campher 2stündlich 0,1.

3. Juni. Puls frequent, unregelmässig. Schmerzen in der Herzgegend; Lymphdrüsen am Halse stärker geschwollen.

5. Juni. Seit einigen Tagen regurgitirt beim Schlucken von Flüssigkeit immer etwas durch die Nase; mehrfach ist danach auch Husten aufgetreten. Der Husten klingt hohl und ist kraftlos.

6. Juni. Gegen Abend Exitus lethalis.

Section: Geringe Röthung und Schwellung von Schlund und Luftwegen. Starkes Lungenemphysem mit Oedem. — Kleine hämorrhagische Infiltrate der Lungen. Beginnende Degeneration und starke Trübung des Herzfleisches. Thromben im rechten Herzohr und in der Herzspitze. Derbe geschwollene Milz. Infarkte und Trübung der Nieren. Hyperämie der Baucheingeweide, geringe Follikelschwellung im Darm. Gehirn und Rückenmark normal.

Auch in diesem Falle wurden die sämmtlichen gelähmten Muskeln mit ihren zugehörigen Nerven herauspräparirt, fast alle auch frisch untersucht; der andere Theil aber aufgehoben, in chromsaurem Kali conservirt.

Die frische Untersuchung sowohl, wie die der gehärteten Präparate ergab ein ganz analoges Resultat, wie in den vorangehenden Fällen. Dieselben intensiven Entzündungserscheinungen in den gelähmten Muskeln mit vorwiegender Localisation im Bindegewebe der Muskeln; die Nerven fast ganz frei; die intensivste Betheiligung zeigte diesmal das Herz.

An der übrigen Körpermusculatur waren auch geringe entzündliche Veränderungen.

Harn und Rückenmark normal.

Fall IV.

Schwere Nasen- und Rachendiphtherie. 9 Tage nach Beginn der Erkrankung Schlucklähmung; 3 Tage später Gaumen-, Schlund- und Glottislähmung. Herzschwäche. 3 Tage später Exitus lethalis.

Section: Hämorrhagische Diphtherie der Schlund- und Luftwege. Bronchitis und Bronchopneumonie. Trübung des Herzens.

Mikroskopischer Befund: Myositis interst. in den Gaumen-, Rachen- und Kehlkopfmuskeln; sowie im Herzen.

Anamnese: 10. Juli. G. Danielsen, 16 Jahre alt, erkrankte am 3. Juli mit Hitze, Kopfschmerzen und Unwohlsein; in den folgenden Tagen Halsschmerzen und Schluckbeschwerden; kein Appetit, starke Abmagerung. Der Arzt schickte den Pat. wegen Diphtherie in's Krankenhaus.

Status praesens: 11. Juli 1890. Gracil gebauter junger Mann, leidlich genährt. Beide Tonsillen geröthet, geschwollen, mit grauweissem Belag bedeckt. Uvula und weicher Gaumen stark geröthet. Aus der Nase fliesst eitriger Schleim, die Respiration dadurch stark behindert. Submaxillardrüsen beiderseits etwas geschwollen. Stimme ein wenig belegt. Augen frei, nur die unteren Grenzen etwas tief stehend; im 7. Intercostalraume Herztöne rein. Puls mässig kräftig, regelmässig, 92 in der Minute. Kein Milztumor. Temperatur Morgens 40, Abends 39. Im Urin $\frac{1}{3}$ Volumen Albumen.

Ord.: Eisblase; Eiscravatte; Gurgeln mit Kal. chlor.; Sublimatspray 1:100 6 mal am Tage.

12. Juli. Puls frequent, 84—100; zuweilen unregelmässig. Extremitäten kühl. Ueber den Lungen ausgedehnter trockener Katarrh; Singultus. Schlucken

sehr beschwerlich. Im Urin $\frac{1}{3}$ Volumen Albumen; darin mikroskopisch: zahlreiche Cylinder, hyaline, fein und grob granulirte; Nierenepithelien und weisse Blutzellen.

14. Juli. Beim Schlucken von Flüssigkeit häufig Husten und Regurgitiren eines Theiles durch die Nase. Ernährung per Schlundsonde. Kniephänomen erhalten. Puls 128. Temperatur Morgens 38,8, Abends 40,2.

26. Juli. Gaumen und Tonsillen noch stark geschwollen, die Beläge aber geringer. Die Lähmungserscheinungen unverändert. Puls sehr klein, kaum zu fühlen. Gegen Mittag plötzlich Exitus lethalis.

Section (Herr Prof. Heller): Enorme hämorrhagische Diphtherie von Schlund und Luftwegen; ausgedehnte pneumonische Infiltrate, zum Theil mit beginnendem Zerfall. Sehr starke Erweiterung der Bronchien des rechten Unterlappens mit eitriger Infiltration der Wand. Beginnende rechtsseitige Pleuritis. Geringe Trübung des Herzfleisches. Wandständige Thromben im rechten Vorhof. Trübe Schwellung der Nieren. Blutungen in Pleura, Pericard, Myocard, Endocard, Hoden, Nieren, in den perivasculären Lymphräumen der Hirngefässe.

Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung, die auch in diesem Falle an allen gelähmten Muskeln und zur Controle auch an nicht gelähmten vorgenommen wurde, war ein gleiches, wie in den vorigen Fällen, nur mit dem Unterschiede, dass die Blutungen in den Muskeln ungleich viel zahlreicher waren, wie in den anderen Fällen; die Nerven waren auch hier frei; im Rückenmark waren die Gefässe zwar auch prall gefüllt, aber Blutungen wurden nicht darin gefunden.

Das Ergebniss aus den vorstehenden Untersuchungen lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass in den gelähmten, bezw. paretischen Muskeln bei diphtherischer Lähmung eine ausgesprochene Entzündung nachgewiesen ist, die sich vorwiegend im Zwischengewebe localisirt, aber auch an den Fasern selber deutlich nachweisbar ist; eine geringe interstitielle Entzündung der Nerven ist gleichfalls vorhanden; dagegen sind die Centralorgane normal.

Bisher hatte man bekanntlich nach den vorliegenden anatomischen Befunden angenommen, dass die Ursache der Lähmungen entweder in einer entzündlichen Alteration des Rückenmarks oder der peripherischen Nerven zu suchen sei[1]);

[1]) Man vergleiche darüber: P. Meyer, Anatomische Untersuchungen über diphth. Lähmungen. Dieses Archiv Bd. 85. Hft. 2. S. 181. E. Mendel, Zur Lehre von den diphth. Lähmungen. Neurol. Centralbl. Bd. 4. 1885. In beiden, besonders der ersteren Arbeit, eine genaue Zusammenstellung der betreffenden Literatur.

in den letzten Jahren huldigte man besonders der letzteren Entstehungsweise [1]).

Dass die Musculatur bei Diphtherie auch mit erkranke, war allerdings, nachdem dies durch die Untersuchungen von Virchow [2]), Waldeyer [3]), Popoff [4]), Zenker [5]), Fränkel [6]) u. A. für die verschiedensten Infectionskrankheiten, besonders den Typhus nachgewiesen worden, von vornherein sehr wahrscheinlich, anatomisch begründet haben dies zuerst meines Wissens Oertel [7]) und Leyden [8]).

Man hielt die Veränderungen aber entweder für zu wenig bedeutend, um sie für die Lähmung verantwortlich zu machen, oder betrachtete dieselben als abhängig von der intensiveren Nervenerkrankung [Leyden [9]), Fritz [10])].

Nur bei einem Organ, dem Herzen, wurde zuerst von Leyden [8]) auf Grund anatomischer Untersuchungen mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass die Lähmungserscheinungen nach der Diphtherie häufig auf Erkrankung der Musculatur zurückzuführen seien; in mehreren einschlägigen Fällen wies er als Ursache der Herzlähmung eine ausgesprochene Myocarditis interstitialis nach.

Es ist nun a priori meines Erachtens nichts dagegen einzuwenden, warum auch bei den übrigen Lähmungserscheinungen nicht dieselbe Entstehungsursache vorhanden sein sollte.

Am allerwahrscheinlichsten muss es für die Lähmung der Gaumen- und Schlundmusculatur erscheinen, die den primären Diphtherieheerden direct anliegen und mithin der Ein-

[1]) Leyden, Die Entzündung der peripheren Nerven, deren Pathologie und Behandlung. Deutsche militärärztl. Zeitschrift. 1888. H. 2 u. 3. Ziemssen, Klinische Vorträge. IV. 1887.

[2]) Dieses Archiv Bd. 4.

[3]) Ebenda Bd. 34.

[4]) Ebenda Bd. 61.

[5]) Ueber die Veränderungen der willkürlichen Musculatur bei Typhus abdom. 1864.

[6]) Dieses Archiv Bd. 73.

[7]) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 8. 1871.

[8]) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 4. 1882.

[9]) Ebenda.

[10]) Charité-Annalen Bd. 5. 1878.

wirkung des Giftes am intensivsten ausgesetzt sind; für die übrige Musculatur wäre dann anzunehmen, dass ihr das infectiöse Agens auf dem Wege der Lymph- bezw. Blutbahn zugeführt würde.

Um aber jedem Zweifel an der vorgebrachten Auffassung zu begegnen, wäre, ausser dem erbrachten anatomischen Nachweise, noch festzustellen, ob auch der klinische Verlauf sich mit der Annahme einer musculösen Erkrankung in unseren Fällen vereinigen lässt.

In dieser Beziehung ist hervorzuheben, dass in dem ersten Falle, der genau elektrisch untersucht wurde, sich mit Sicherheit keine qualitative Veränderung nachweisen liess, weder an der Gaumen- und Rachenmusculatur, noch an den peripherischen Muskeln, sondern nur geringe quantitative Unterschiede, während man doch bei neuritischem bezw. spinalem Ursprunge höchst wahrscheinlich deutliche qualitative Veränderungen hätte erwarten müssen; ferner waren die Nervenstämme nie druckempfindlich.

Was die Sensibilitätsstörungen angeht, so waren Parästhesien nie vorhanden; die nachweisbare, allerdings ziemlich hochgradige Anästhesie der Rachenschleimhaut lässt sich meines Erachtens genügend erklären aus einer Druckwirkung, die das massenhafte Exsudat in Muskel und Schleimhaut auf die durchziehenden, bezw. anliegenden Nerven ausgeübt hat; die leichte Herabsetzung der Sensibilität in den peripherischen Theilen würde sich wohl aus den geringen interstitiellen Nervenveränderungen ableiten lassen.

Im klinischen Verlaufe wäre demnach kein Grund, der eine musculäre Erkrankung ausschlösse.

Von ganz besonderer Wichtigkeit und Bedeutung für die vorstehend dargelegte Anschauung erscheint mir dann noch eine neuere Publication von Senator[1]) „Ueber acute und subacute multiple Neuritis und Myositis", in der er 2 Fälle beschreibt, die ein ganz ähnliches Krankheitsbild darboten, wie man es bisher nur auf Grund einer multiplen Neuritis gekannt und diagnosticirt hatte; in denen er aber bei der Autopsie nur mässige entzündliche Veränderungen in den Nerven, da-

[1]) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 15. 1889.

gegen, ähnlich wie bei meinen Fällen, in den Muskeln starke entzündliche Alterationen nachwies und in ihnen die Hauptursache der Lähmungserscheinungen sieht.

Von besonderem Interesse ist der Umstand, dass bei dem 2. Kranken neben der Lähmung zuerst eine Druckempfindlichkeit der betreffenden Musculatur nachweisbar war, die erst später auch auf die Nervenstämme überging, eine Thatsache, die also wahrscheinlich so zu deuten ist, dass der Krankheitsprozess sich zuerst in den Muskeln etablirte und erst dann auf die Nerven überging.

Mit Recht macht Senator, indem er die einschlägigen Verhältnisse kritisch beleuchtet, geltend, dass der für diese Krankheit supponirte Infectionsstoff sich einmal im Rückenmarke, ein anderes Mal in den peripherischen Nerven, oder aber auch in den Muskeln localisiren könne; eine Auffassung, die vor ihm allerdings schon mehrfach geäussert worden (Erb, Strümpell, Vierordt), durch seine Fälle aber besonders eclatant illustrirt erscheint.

Die gleiche Auffassung scheint aber auch für die Diphtherie und die ihr nachfolgenden Lähmungen ebenso berechtigt: auch hier wird durch die Infectionsträger ein Gift producirt, das wir ja durch die neueren Untersuchungen von Brieger und Fränkel[1]) genauer kennen gelernt haben, welches im Blut circulirt und abwechselnd bald das Rückenmark oder die peripherischen Nerven, bald die Musculatur angreift.

Diese vorstehenden Erörterungen im Verein mit dem Resultate meiner Untersuchungen stellen es meines Erachtens ausser Zweifel, dass die Ursache der diphtherischen Lähmungen, die bisher nur in den Nerven und im Rückenmarke anatomisch nachweisbar war, auch in den Muskeln ihren Sitz haben kann; letztere werden daher wohl mehr als bisher bei diesbezüglichen Erörterungen in Betracht zu ziehen sein.

[1]) Berliner klinische Wochenschrift. Jahrgang 1890.

XIII.

Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Genf.

Von Prof. F. Wilh. Zahn.

(Schluss von Bd. 123. S. 229.)

3. Ueber drei Fälle von Blutungen in die Bursa omentalis und ihre Umgebung.

Im Laufe des Jahres 1889 kamen mir drei Fälle von starken Blutungen in die Bursa omentalis und deren nächste Umgebung zur Section, wie solche jedenfalls nur äusserst selten beobachtet werden. Dieser Seltenheit wegen und weil dieselben nach Ursache und Wirkung ganz verschieden von einander waren, will ich sie nachstehend möglichst ausführlich mittheilen, da sie nicht nur anatomisch, sondern auch klinisch sehr interessant sind.

Die klinischen Notizen von Fall a und b habe ich mit der freundlichen Erlaubniss meines geehrten Collegen Herrn Professor Revilliod den betreffenden Krankengeschichten entnommen. Zu Fall c waren solche leider nicht erhältlich gewesen, da die Kranke schon sterbend in's Spital gebracht wurde und auch bald nach ihrer Aufnahme daselbst starb, so dass eine eigentliche Krankengeschichte nicht aufgenommen werden konnte. Herr Dr. Rapin, welcher die Kranke kurz vor ihrem Eintritt in's Spital gesehen und behandelt hatte, war so freundlich, mir Einiges über die von ihm beobachteten Erscheinungen mitzutheilen, während ich einiges Andere auf die frühere Vergangenheit der Kranken Bezughabendes einer Mittheilung, die Herr Professor J. L. Reverdin in der Société médicale über dieselbe Person machte, entnahm.

a. Ruptur eines Aneurysmas der Milzarterie. Sehr starker Bluterguss in die Bursa omentalis mit nachfolgender Perforation in den Magen und das Colon transversum.

K., Georg, 44 Jahre alt, Schuhmacher, wird am 4. Februar 1889 in die medicinische Klinik aufgenommen und auf sein Verlangen am 6. daraus

entlassen. Am 10. Februar tritt er wiederum ein und stirbt daselbst am 13. gegen Mittag.

Klinische Diagnose: Enterorhagie, Ulcus rotundum duodenale.

Anamnese: Die Eltern des Kranken leben und sind gesund. Seine Frau starb an Lungenschwindsucht. Zwei aus seiner Ehe vorhandene Kinder erfreuen sich einer guten Gesundheit. Er wohnt seit 1874 in Genf.

Der Kranke litt häufig an Kopfschmerzen. Im Jahre 1884 hatte er den Typhus mit Darmblutungen. Vorher litt er sehr an Nasenbluten, seitdem nicht mehr.

Im October 1888 litt er an Gastritis mit epigastrischen Schmerzen. 2 Wochen später hatte er eine Darmblutung mit angeblich 4 Liter Blutverlust und 2 Tage später Blutbrechen, wobei er 1 Liter Blut entleert haben will. In Folge dessen war er einen Monat lang krank und eben so lange reconvalescent. Danach sei er wieder ganz hergestellt gewesen.

Seit 8 Tagen vor seinem Eintritt in's Spital litt er an einem dumpfen, unbeschreibbaren Schmerz im Unterleib. Magenschmerzen hatte er während dessen nicht. Am 4. Februar sass er Abends beim Kartenspiel, als er plötzlich eine grosse Menge, 4—5 Liter, rothes Blut aus dem After verlor. Daraufhin verlor er die Besinnung und wurde auf Anordnung eines hinzugerufenen Arztes in's Spital verbracht.

Status: Kräftiger Mann mit grauen Haaren und blondem Schnurrbart. Hautfarbe blass, Schleimhäute entfärbt. Augen graublau, Pupillen mittelweit, nicht erweitert. Seitens des Nervensystems ist nichts Besonderes zu bemerken, Patellarreflex normal. Lungen normal. Herzgeräusche desgleichen, aber schwach. Puls regelmässig. Zunge feucht, etwas weisslich belegt. Es besteht starker Durst, kein Appetit, keine Brechneigung.

Die Bauchdecken sind weich. Der Kranke fühlt einen schwachen, dumpfen, unbeschreibbaren Schmerz im Unterleib. Seitens des Magens bestehen keine besondere Erscheinungen, kein epigastrischer, noch dorsaler Schmerz, kein Succussionsgeräusch, keine Erweiterung, kein Blutbrechen. Auch bei Druck ist der Magen nicht schmerzhaft. Der Stuhlgang ist regelmässig und normal beschaffen.

Harn eiweissfrei.

6. Februar. Die Blutung hat sich nicht wieder eingestellt.

Gegen den Willen des Arztes verlässt der Kranke das Spital. Zu Hause muss er das Bett hüten, da Schwäche und starkes Schwindelgefühl ihn hindern auf zu bleiben.

Am 8. Nachmittags hat er einen Schüttelfrost. Die dumpfen Schmerzen im Unterleib und in der Nabelgegend stellen sich wiederum ein.

Am 9. Nachmittags gegen 1½ Uhr hat er wieder eine ziemlich starke Darmblutung, er verliert wiederum ein halbes Nachtgeschirr voll Blut.

Am 10. gegen Mittag will er auf den Nachttopf gehen, fällt aber um und verliert das Bewusstsein, danach erbricht er ungefähr eine Tasse geronnenes Blut. Der zugerufene Arzt schickt ihn wiederum in's Spital.

Status: Hochgradige Anämie der Haut und Schleimhäute; der Kranke

ist geradezu wachsbleich. Er hat Schwindelgefühl, Neigung zu Ohnmachten, Schweissen und eine ausserordentliche Schwäche.

Der Leib ist leicht aufgetrieben. Im linken Hypochondrium besteht ein stechender Schmerz. Die Pylorusgegend ist bei Druck schmerzhaft. Der Kranke klagt über Müdigkeit in der Lendengegend.

Der Hämoglobingehalt des Blutes ist 32 pCt.

An der Herzspitze besteht ein schwaches Blasegeräusch. Der Puls ist regelmässig, aber schwach und beschleunigt.

Ord.: Ferr. sesquichl., gekühlter Champagner. Eis. Citronenlimonade.

12. Febr. Der Kranke hat eine verhältnissmässig gute Nacht gehabt, er hatte während der Nacht keinen Blutverlust nach oben oder unten, dagegen fand ein solcher am Morgen statt und waren namentlich die aus dem Darm entleerten schwarzen Massen sehr reichlich, während sowohl nach unten wie oben nur sehr wenig rothes Blut abging. Haut und Schleimhäute sind ausserordentlich blass. Der Puls ist elend, fadenförmig, sehr beschleunigt. Der Kranke delirirt zeitweilig, sodann klagt er auch über heftige Schmerzen in der Gegend oberhalb des Nabels, von 10 Uhr ab sind dieselben namentlich im Epigastrium sehr stark. Es besteht Brechneigung. Die Athemfrequenz ist 40 und das Athmen sehr geräuschvoll. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 23 pCt. Von 7 Uhr Morgens ab erhielt der Kranke alle 10 Minuten eine Salzwasserinfusion, im Ganzen 900 g, und innerlich Liq. ferri sesquichl.

Von 12—2 Uhr stand die Temperatur auf 39,0, dann fiel sie allmählich, um Abends normal zu werden. Der Puls und die Athemfrequenz wurden auch geringer, 96 und 28, dann stellte sich etwas Athembeschwerde ein. Die Nacht verlief aber gut und am

13. Februar Morgens befindet sich der Kranke verhältnissmässig wohl. Er hat keine epigastrische Schmerzen, keinen Kopfschmerz und keinen Schwindel mehr und auch das Aussehen ist ein besseres. Der Puls ist etwas beschleunigt, regelmässig, von guter Spannung. Es besteht über das ganze Herz ein schwaches Blasegeräusch, am stärksten ist es an der Herzspitze. Der Kranke beklagt sich über Gefässgeräusche im Kopfe.

Um 10½ Uhr stellt sich wiederum Blutbrechen ein. Sofort wird das Allgemeinbefinden schlechter, die Blässe wird ausserordentlich stark und es stellt sich kalter Schweiss ein. Der Puls ist schwach, beschleunigter (130). Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 20 pCt. Die Pupillen erweitern sich. Er erhält eine Ergotininjection, Eis. Um 11¾ Uhr tritt der Tod ein.

Sectionsbefund: Grosser, wohlgebauter Mann. Haut und sichtbare Schleimhäute äusserst blass. Bauch stark aufgetrieben. Unterhautfettgewebe gut, Musculatur kräftig entwickelt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle drängen sich die durch Gas stark aufgetriebenen Darmschlingen, sowie der weite Magen hervor. Das Zwerchfell steht links in der Höhe des unteren Randes der 4., rechts des oberen Randes derselben Rippe. In der Bauchhöhle findet sich kein abnormer Flüssigkeitsgehalt. Zwischen Magen, Quercolon und

Milz und ihrer nächsten Umgebung bestehen feste Verwachsungen, die vorerst nicht gelöst werden.

Bezüglich der Brustorgane, Herz und Lungen, ist nur zu bemerken, dass sie ausserordentlich blass, sonst aber vollkommen normal waren. Im Oesophagus fand sich ein grosses, dunkles Blutgerinnsel. Veränderungen fanden sich aber am Oesophagus selbst nicht vor.

Der Magen und Darmkanal zeigen, obwohl sie viel Gas enthalten, an manchen, besonders tiefer gelegenen Stellen eine bläuliche Farbe, die nachweislich von darin enthaltener Flüssigkeit herrührt. Die mit ihrer Umgebung fest verwachsene Milz wird vorerst nicht herausgenommen.

Die Nebennieren sind normal. Die etwas vergrösserten Nieren haben eine verbreiterte Rindensubstanz, die leicht getrübt erscheint. Die Harnblase ist leer, normal. Die Leber ist vergrössert, sehr blass, schwach gelblich gefärbt. Die normale Gallenblase enthält wenig Galle, der Duct. choledoch. ist durchgängig.

Bei Eröffnung des Duodenums entleerte sich Blut aus demselben. Seine Schleimhaut ist unverändert. Der Pylorus ist für den Zeigefinger durchgängig.

Der Magen enthält einige Blutgerinnsel und blutigen Schleim. Die Magenschleimhaut zeigt im Allgemeinen eine chronische Verdickung (état mamelonné) und an einer Stelle der hinteren Magenwand, etwa 50 mm unterhalb der Cardia findet sich ein rundliches Loch in der Magenwand. Dasselbe hat 6 mm im Durchmesser, sein Rand ist scharf geschnitten. Die es umgebende Schleimhaut ist in ziemlicher Ausdehnung stark geröthet und wulstig verdickt.

Nach Abtrennung des Colon transversum vom Magen gelangt man in eine allseitig durch feste Bindegewebsmembranen abgeschlossene, zwischen dem Zwerchfell, der Milz, dem Magen und dem Quercolon gelegene, grosse Höhle, in welcher eine schwarze, etwas übelriechende Flüssigkeit und grosse Blutgerinnsel, letztere etwa 120 ccm Voluminhalt betragend, enthalten sind. Ausserdem findet sich darin, dem Hilus der Milz stielförmig aufsitzend, ein eiförmiges Gebilde von der Grösse und Form eines Enteneies. Dasselbe hat eine ziemlich glatte Oberfläche, ein fleischfarbenes Aussehen und ist nur stellenweise weiss gesprenkelt. Es hat eine prall elastische Consistenz und beim Anschneiden desselben zeigt es sich, dass es im Inneren hohl ist und theils flüssigen, blutig-serösen, theils einen festen, speckhäutigen Inhalt hat. Seine Wand hat einen schichtförmigen Bau und eine Dicke von 1—6 mm.

Die Wand der eben erwähnten Höhle wird nach oben und vorn vom Zwerchfell, nach aussen von der Milz, nach hinten von der Bauchwand, nach innen (rechts) vom Magen und nach unten vom Colon transversum gebildet. Sie ist stark pigmentirt und hat eine schwärzliche, etwas in's Grünliche spielende Farbe. Ihre Oberfläche ist uneben, stellenweise sogar von fetziger Beschaffenheit.

Diese Höhle steht mit dem Mageninneren mittelst der vorerwähnten Schleimhautöffnung in Verbindung. In der Umgebung dieser ist die die

Mucosa bedeckende Muscularis und Serosa in ziemlich grosser Ausdehnung nekrotisch zerstört. Hierselbst ist auch die Magenwand mit dem inneren Milzrand fest verwachsen.

Ausser mit dem Magen steht diese Höhle auch noch mit der Lichtung des Quercolon durch zwei grössere Oeffnungen in Verbindung. Die grössere derselben misst parallel der Darmaxe 45 und senkrecht darauf 30 mm. Sie wird durch zwei quer gestellte, parallele Schleimhautbrücken in drei fast gleich grosse Abschnitte getheilt. Auch hier setzt sich der Schleimhautrand scharf ab und die Aussenwand des Darms ist in grosser Ausdehnung zerstört. Die die Perforationsöffnung umgebende Schleimhaut ist nicht verändert, namentlich nicht verdickt. In einer Entfernung von 45 mm, nach unten zu von dieser grossen Oeffnung, findet sich noch eine kleinere, ihr ähnliche, die in der Quere 18 und der Längsaxe des Darms parallel 9 mm misst. Auf der zwischen ihr und der grösseren Oeffnung befindlichen Schleimhautbrücke, sowie nach abwärts von ihrem unteren Rand besteht eine starke Epithelwucherung und leicht zottige Verdickung der Schleimhaut.

Etwas vor der Theilungsstelle der Milzarterie, wo derselben das oben erwähnte eiförmige Gebilde aufsitzt, zeigt es sich, dass dessen Wandung zunächst dem unteren Rand der Arterie ein zerklüftetes, wie zerrissenes Aussehen darbietet. Beim, obwohl sehr vorsichtigen, Versuch, es emporzuheben um daselbst eine Sonde durch eine der Rissöffnungen einzuführen, löst es sich bis auf einen, gewissermaassen den basalen Kern desselben bildenden, ovalen, über nussgrossen, geschichteten, festen, aber nicht organisirten Thrombus ab. Nach seiner Ablösung und vorsichtigen Eröffnung der Milzarterie auf der entgegengesetzten Seite erkennt man, dass an dieser Stelle eine rundliche Oeffnung von 25 mm Umfang in der Arterienwand vorhanden ist, durch welche thrombotische Massen in die Arterienlichtung hereinragen. Nach Eröffnung dieses von der Arterie nach aussen abgehenden Kanals ergiebt sich, dass die Gefässintima direct in denselben übergeht und nach unten zu 5 mm, d. h. eben so weit als seine Wand geht, nach oben zu aber 12 mm weit in ihn sich fortsetzt. Hier geht dieselbe unmerklich in eine glatte Bindegewebsmembran fort, die noch 20 mm weiter geht und die in der Quere 40 mm misst. Der erwähnte Kanal ist nur ebenso lang als sich die Intima erstreckt, während die weiterhin gehende, nach oben zu gelegene Membran einfach ausgebreitet und mit dem darunter liegenden Gewebe verwachsen ist.

Die sehr vergrösserte Milz hat eine rundliche Form, sie misst in der Quere 145, in der Breite 125 und in der Dicke 70 mm. Zunächst ihrer convexen Fläche ist sie etwas weich, sonst aber von guter Consistenz. Au. der Schnittfläche hat sie eine blassröthliche Farbe. In ihr finden sich zahlreiche frische hämorrhagische Infarkte.

Im Dünn- und Dickdarm findet sich ziemlich viel schwarzes, bereits verändertes Blut.

Die Schädelsection ergab ausser einer chronischen Leptomeningitis nichts Besonderes.

Die mikroskopische Untersuchung der Wandung der kanalförmigen Gefässausbuchtung ergiebt, dass dieselbe nach innen zu reich an elastischen Lamellen ist, während sie aussen nur aus Bindegewebe besteht. Ein dreischichtiger, einer Arterienwand ähnlicher Bau ist an ihr nicht nachzuweisen. Das oben erwähnte eiförmige Gebilde besteht überall nur aus über einander geschichteten Fibrinlamellen.

Dieser Fall ist klinisch deshalb interessant, weil bei ihm fast alle typischen Erscheinungen eines Duodenalgeschwürs vorhanden waren, so dass füglich ein solches vermuthet werden musste. Die im October 1888 stattgefundenen, sehr bedeutenden Blutverluste aus Darm und Magen und die nach 15monatlichem Wohlbefinden wieder eingetretenen noch stärkeren, ja tödtlichen Blutungen mussten diese Diagnose gerechtfertigt erscheinen lassen. Es konnte der beide Male vorhandenen Magenblutungen wegen allerdings die Frage aufgeworfen werden, ob nicht gleichzeitig neben einem runden Duodenalgeschwür auch ein solches Magengeschwür bestand. Obwohl der besonders gegen das Lebensende vorhandene heftige epigastrische Schmerz für ein solches sprechen konnte, schien dasselbe doch ausgeschlossen werden zu müssen, da die Druckempfindlichkeit des Magens fehlte, nach den Mahlzeiten keine heftigen Schmerzanfälle bestanden und auch kein dorsaler Schmerz vorhanden war.

Die anatomische Untersuchung hat nun aber ergeben, dass weder ein Duodenal- noch ein Magengeschwür Ursache der wiederholten profusen Blutungen war, sondern dass dieselben in letzter Linie einem geborstenen Aneurysma der Milzarterie zugeschrieben werden müssen. Als solches, oder vielmehr als Rest eines solchen, muss nehmlich die von der Milzarterie abgehende Ausbuchtung angesehen werden. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht der klassische Sitz dieser Ausbuchtung und der Bau ihrer Wandung, dann aber auch noch die ihr anhaftenden eiförmigen, aus lamellären Schichten bestehenden Fibrinmassen. Anfänglich, bei oberflächlicher Betrachtung dieses eigenthümlichen Gebildes schien es als ob dasselbe selbst einen Theilbestand des Aneurysmas ausmachte, die genauere Untersuchung ergab aber, dass dem nicht so war.

Die Entwickelung des Leidens dürfte wohl ungefähr folgende gewesen sein: an Stelle der kanalartigen Ausbuchtung wird wohl

eines der an dieser Stelle nicht seltenen kirschkern- oder kirschgrossen Aneurysmen gesessen haben, dessen Wandung durch Usur oder Riss eine Continuitätstrennung erlitt, worauf hin im umgebenden losen Bindegewebe eine Art von falschem Aneurysma entstand, das möglicherweise den ersten Anlass zur Bildung des vorgefundenen eiförmigen Gebildes gab. Wahrscheinlich erfolgte auch schon gleich damals, also Anfangs October 1888, eine starke Blutung in die Bursa omentalis. Höchst wahrscheinlich war schon damals das Winslow'sche Loch durch Bindegewebsmassen verschlossen, so dass das Blut nicht in die Bauchhöhle abfliessen konnte, wenigstens fanden sich in dieser keinerlei Spuren von früher hier vorhandenem Blut. Das in der Bursa omentalis vorhandene Blut dürfte dann die in deren Wand und Umgebung vorgefundene Bindegewebsneubildung in ähnlicher Weise veranlasst haben, wie ich dies bei einem Fall von doppelseitiger Pleuritis haemorrhagica beobachtet habe[1]). Diese Entzündung muss sogar recht heftig gewesen sein, da sie am Quercolon und Magen eine bis zur Perforation führende Einschmelzung der Wandung bedingte. Durch die Perforationsöffnungen fand dann eine Entleerung des in der Bursa enthaltenen Blutes in den Darm und Magen statt. Ob die Entleerung eine vollständige war, lässt sich natürlich nicht feststellen, dagegen kann man aber wohl mit ziemlicher Sicherheit behaupten, dass damals ein Eintritt von Magen- oder Darminhalt in die Bursa nicht stattfand. Hätte ein solcher stattgefunden, so würde Eiterung und Verjauchung in der Bursa eingetreten sein, die ein 15monatliches Wohlbefinden ausgeschlossen hätten, ausserdem wären aber auch die dem Aneurysmasack anhaftenden Fibrinmassen erweicht und zerfallen und der Tod durch Blutung wäre zweifellos schon dazumal eingetreten. Nach der Entleerung der Bursa werden die Perforationsöffnungen vorerst durch Muskelcontraction und Verklebung provisorisch und dann durch bindegewebige Verwachsung definitiv verschlossen worden sein. Es verhielt sich also hier mit dem Durchbruch des Blutes in den Verdauungskanal ganz ebenso wie bei dem Durchbruch einer Hämatocele retrouterina in den Mastdarm oder die Scheide, wobei auch in

[1]) Dieses Archiv. 1885. Bd. 102. S. 345.

den meisten Fällen eine Entleerung des Blutes stattfindet ohne dass danach aus den genannten Kanälen Entzündung oder Verjauchung erregende Stoffe in den Douglas'schen Raum übertreten [1]). Was nun während des 15 Monate andauernden relativen Wohlbefindens hier vor sich ging, lässt sich natürlich nicht feststellen, noch warum danach wiederum Blutungen auftraten. Ob dies in Folge einer stärkeren Anstrengung oder vielleicht eines Brech- oder Hustenanfalles geschah, muss dahin gestellt bleiben, weil darauf bezügliche Angaben nicht vorliegen. Jedenfalls scheint diese Blutung bereits 8 Tage vor der am 4. Februar erfolgten Darmblutung stattgefunden zu haben, da der Kranke schon so lange vorher „an einem dumpfen, unbeschreibbaren Schmerz im Unterleib litt". Sofern dies richtig ist, wäre damit auch die Zeitdauer bestimmt, welche nöthig war um eine erneute Darm- und Magenperforation zu bewerkstelligen. Diese dürfte auch dieses Mal wiederum entsprechend den alten Perforationsöffnungen stattgefunden haben, d. h. an denjenigen Stellen, an denen die Magen- und Darmschleimhaut chronisch verändert war. Gleichzeitig mag dann allerdings auch die zweite, grössere Darmperforation sich vorbereitet haben und erfolgt sein. Diese war aber zugleich die gefährlichere, da sie so umfangreich war, dass ein Verschluss derselben durch Muskelcontraction oder Verklebung schlechterdings unmöglich war, so dass bei fortbestehender Blutung und stetiger Entleerung des ergossenen Blutes in den Darm der Tod schliesslich eintreten musste.

In der Literatur habe ich nur einen diesem ähnlichen Fall vorgefunden. Es ist ein von Crisp angeführter, von Parker beobachteter Fall von Aneurysma der A. splenica mit Ruptur in's Colon [2]). Das Original habe ich mir leider nicht verschaffen können, möglicherweise war dessen Verlauf ein dem unsrigen Falle ähnlicher.

[1]) Vergl. L. Bandl, Die Krankheiten der Tuben u. s. w. in Deutsche Chirurgie. Lief. 59. S. 200. 1886.

[2]) Edwards Crisp, Von den Krankheiten und Verletzungen der Blutgefässe. Berlin 1848. S. 269. No. 258.

b. Ausgebreitete peritonäale blutige Suffusion in Folge von durch Pankreatitis bedingte Thrombose der Vena portarum in der Höhe des Pankreas.

Joseph B., 21 Jahre alt, Kellner, wurde am 20. Februar 1889 in die medicinische Klinik aufgenommen und starb daselbst am 27. Februar um 9½ Uhr Morgens. Section am 28. Februar.

Klinische Diagnose: Vom Darm aus entstandene Pyosepticämie.

Anamnese: Die Eltern des Kranken befinden sich wohl und auch er war bisher immer gesund gewesen. Nur vor 14 Tagen habe er Halsweh gehabt, das aber seit 8 Tagen verschwunden sei. Während seines Unwohlseins sei er 4 Tage bettlägerig gewesen, habe aber ärztliche Hülfe nicht nöthig gehabt. Nachdem er sich vollständig erholt hatte, habe er seine gewöhnliche Beschäftigung wieder aufgenommen. Am 19. Februar Morgens beim Erwachen verspürte er in der Nabelgegend einen tiefliegenden Schmerz. Da ihm aber sonst nichts fehlte, stand er auf und wollte sich ankleiden, wobei jedoch der Schmerz so heftig wurde, dass er sich wieder niederlegen musste. Er hatte dabei kein Erbrechen, noch selbst Brechneigung. Während des Vormittags hatte er zweimal diarrhoischen Stuhlgang. Hierbei hatte er keine Schmerzen, auch Kopfschmerzen und Fieber waren nicht vorhanden, wohl aber Appetitmangel und kalte, eisige Schweisse. Ein hinzugerufener Arzt verordnete Opiate und Kataplasmen.

Abends stellten sich Wadenkrämpfe ein und wegen heftiger Schmerzen konnte er die Nacht über nicht schlafen.

Am 20. Februar Morgens war sein Befinden das gleiche, nur waren die Krämpfe weniger stark und häufig. Statt ihrer machte sich eine grosse Müdigkeit der unteren Extremitäten bemerklich. Die Leibschmerzen fingen auch an, allgemeiner und der Leib gespannt zu werden, worauf der Arzt ihn in's Spital schickte. Der Kranke erklärt ganz bestimmt, dass er vor seiner Erkrankung keine schlechte Nahrungsmittel, wie verdorbene Würste oder Sardinen, gegessen habe.

Status: Junger, bartloser Mann mit hellbraunen Haaren und braunen Augen mit verengerten Pupillen. Um die Augen finden sich dunkle Ringe. Die Gesichtsfarbe ist blass, der Gesichtsausdruck etwas abdominal. Die Extremitäten sind kalt, Hände und Füsse blau. Nirgends findet sich eine Wunde oder Hautabschürfung. Im Hals besteht geringe Röthung, Schmerzen oder Schluckbeschwerden sind aber nicht vorhanden.

Der Kranke hat keinen Husten, keinen Auswurf, keine Stiche und keine Athemnoth. Ueber den Lungen besteht normaler Percussionsschall. Bei der Auscultation findet sich beiderseits an der Basis etwas feinblasiges Rasseln, sonst nichts Besonderes.

Die Herzgrenzen sind normal. Es besteht kein Herzklopfen, kein präcordiales Angstgefühl. Die Herzgeräusche sind abgeschwächt, aber rein. Der Radialpuls ist beiderseits kaum fühlbar.

Die Zunge ist etwas weisslich belegt, feucht. Zeitweise besteht Aufstossen und Brechneigung, aber kein Erbrechen. Der Kranke hat im Epigastrium die Empfindung von Schwere und Völle und dass, wenn er erbrechen könnte, es ihm leichter sein würde.

Der Bauch ist aufgetrieben, gespannt und etwas druckempfindlich. Die Beine sind gegen den Leib angezogen. Druck ruft in der rechten Ileocöcalgegend ziemlich heftigen Schmerz hervor, das Gleiche ist in der Magengegend und im Hypogastrium der Fall. Die Milz ist vergrössert, besonders entsprechend ihrem Breitendurchmesser. Die obere Lebergrenze findet sich in der Mamillarlinie an der 5. Rippe. Die Auftreibung des Abdomens erlaubt nicht deren untere Grenze festzustellen, sie scheint jedoch den Rippenrand nicht zu überragen.

Der Harn enthält kein Eiweiss, sein specifisches Gewicht ist 1020, der Harnstoffgehalt 11,4 pCt.

Ord.: Champagner, Kataplasma, Wärmflasche, 6 Eiweisse auf ½ Liter Wasser und 30 g Rum.

21. Februar. Der Kranke hat während der Nacht zwei dünne Stuhlgänge gehabt. Gegen Abend wird der Puls wieder etwas kräftiger und an der Radialis fühlbar.

22. Februar. Während der Nacht fanden 2 diarrhoische Entleerungen statt. Der Kranke delirirte Morgens etwas, er stand nehmlich auf, und kleidete sich an um seine Mutter zu besuchen. Der Radialpuls ist kaum fühlbar, 100, die Haut ist kalt, das Aussehen dasjenige eines Pyämischen, die Extremitäten sind cyanotisch, aber etwas wärmer als gestern.

Das Abdomen ist gespannt und etwas aufgetrieben, das Schmerzgefühl ist auf die Gegend rechts vom Nabel, auf die Ileocöcal- und Blasengegend beschränkt. Morgens besteht Brechneigung, aber Erbrechen findet nicht statt, dagegen wird Nachmittags etwas gelbliche Flüssigkeit erbrochen. Die Haut hat jetzt auch eine deutlich gelbliche und die Conjunctiven eine icterische Farbe.

23. Februar. Der Kranke delirirt etwas. Der Puls ist beschleunigt (96), aber etwas besser wie gestern, er ist an der Radialis wieder gut fühlbar. Der Bauch ist etwas gespannter als die vorherigen Tage, die Druckempfindlichkeit jedoch scheinbar etwas geringer. Es besteht Brechneigung und es werden dünne, bräunliche Stühle entleert, die aber nichts Besonderes darbieten.

24. Februar. Heute besteht mehr heiteres Delirium. Der Zustand des Kranken ist im Allgemeinen derselbe. Die Conjunctiven sind icterisch. Der Harn ist dunkelbraun, trüb, er enthält kein Eiweiss und keine Gallenfarbstoffe.

25. Februar. Das Subdelirium besteht fort. Das Abdomen bleibt aufgetrieben, gespannt. Der Kranke empfindet beim Berühren keine Schmerzen mehr. Die Leber scheint sich noch vergrössert zu haben, ihre obere Grenze findet sich im 4. Intercostalraum und die untere überragt den Rippenrand zwei Finger breit. Der Gesichtsausdruck ist verfallen, die Nase spitz.

26. Februar. Die Nacht war sehr erregt, der Kranke delirirte und schwatzte viel. Während des Aufsitzens sind die Herztöne an der Basis etwas rauh. Der Puls ist beschleunigt, 120 in der Minute, aber regelmässig. Beiderseits zunächst der Lungenbasis besteht leichte Dämpfung, besonders rechts. Eine hier vorgenommene Probepunction ergiebt eitrigen Inhalt der Pleurahöhle, während mittelst einer linksseitigen Probepunction nur etwas blutige Flüssigkeit entleert wird.

Der Kranke wurde allmählich immer schwächer und delirirte weiter. Am 27. Februar Morgens 9½ Uhr starb er.

Die Temperatur hatte am 21. Februar ein Minimum von 36° und am 23. ein Maximum von 37,6°.

Anatomische Diagnose: Abnorme Einmündung des Duct. pancreaticus und eitrige Entzündung desselben, Pankreatitis. Acute Enteritis. Thrombose der Vena portar. in der Höhe des Pankreas. Ausgebreitete retroperitonäale blutige Suffusion. Peritonitis.

Sectionsbefund: Kräftiger Mann von mittlerer Körpergrösse mit blasser, leicht gelblicher Hautfarbe und icterischer Färbung der Conjunctiven. Geringe Todtenstarre.

Der dolichocephale Schädel ist ganz regelmässig geformt, die Pia ist sehr blutreich, es besteht subarachnoideales Oedem. Sonst am Gehirn nichts Abnormes.

Das Unterhautfettgewebe und die Musculatur sind gut entwickelt.

In der Bauchhöhle findet sich ziemlich viel einer trüben, braunen, kothfarbenen Flüssigkeit, die aber keinen Kothgeruch hat. Das grosse Netz ist mit einer dicklichen, bräunlichen Masse bedeckt. Auf den Darmschlingen, welche im Allgemeinen braun gefärbt sind, finden sich eitrige Fibrinmassen, die von einer hyperämischen Zone umgeben sind. Die Darmschlingen sind etwas aufgetrieben.

Das Zwerchfell reicht rechts bis zum unteren Rand der 3. und links der 4. Rippe.

Das Sternum ist auf seiner hinteren Fläche sehr blutreich und die angrenzende Pleura ist mit eitrigen Fibrinmassen bedeckt. In den Pleurahöhlen findet sich eine trübe, röthliche, fast braune Flüssigkeit. Die Pleura ist getrübt und ausserordentlich stark vascularisirt.

Der Herzbeutel enthält eine dunkel gefärbte, jedoch klare Flüssigkeit. Das ganze Epicard ist ziemlich stark geröthet und besonders an der Herzbasis besteht eine sehr starke Röthung. Das Herz ist normal gross, seine Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Der rechte Vorhof ist bis auf einige stark injicirte Stellen des Endocards normal. Das Foramen ovale ist geschlossen. Im rechten Ventrikel finden sich ebenfalls einige hyperämische Stellen. Die Pulmonal- und Tricuspidalklappen sind normal. Die Musculatur erscheint etwas trüb. Vorhof und Ventrikel enthalten grosse Fibringerinnsel. Der linke Vorhof bietet nichts Besonderes dar. Am Endocard des linken Ventrikels finden sich ebenfalls einige hyperämische Stellen. Die Musculatur ist blass, aber ohne deutliche Zeichen fettiger Entartung.

Die linke Lungenpleura ist in ihrer ganzen Ausdehnung getrübt, sehr hyperämisch und mit dünnen Fibrinmassen bedeckt, stellenweise finden sich frische Ecchymosen in ihr. Die Lunge ist gross, schwer, ödematös. Die rechte Lungenpleura und Lunge verhalten sich ganz ebenso.

Die Milz ist vergrössert, an ihrem unteren Rand gelappt, auf dem Schnitt blutreich, etwas ödematös, aber nicht zerfliesslich.

Beide Nebennieren bieten nichts Besonderes dar.

Die linke etwas vergrösserte Niere ist blass. Die etwas trübe Rindensubstanz setzt sich von der rötheren Marksubstanz scharf ab, sie ist verbreitert und überragt die Marksubstanz. Das Nierenbecken bietet nichts Besonderes dar. Die rechte Niere verhält sich ganz ebenso.

Das Duodenum hat einen gallig gefärbten Inhalt, seine Schleimhaut ist leicht geröthet. Der Ductus choledochus ist durchgängig.

Der Pylorus ist normal weit. Der Magen hat eine normale Grösse, seine Schleimhaut ist blass, sonstige Veränderungen bestehen nicht.

Die Leber ist vergrössert, im Zustand der trüben Schwellung. Im Leberhilus findet sich sowohl im subperitonäalen Bindegewebe, wie am angrenzenden Peritonäum eine starke entzündliche Röthung mit Bindegewebsneubildung. Inmitten dieses Entzündungsheerdes liegt die Vena portar., welche ein dieselbe nicht ganz ausfüllendes ziemlich festes Blutgerinnsel enthält. Ihre Intima erscheint normal, nur die Adventitia und das umgebende Bindegewebe sind stark entzündet und verdickt. Das Lebergewebe hat eine subicterische Färbung und ist getrübt, die Acinigrenzen sind nicht deutlich sichtbar.

Beim Abtrennen des Darms zeigt sich, dass von der Flexura coli dextra ab das Mesocolon durch einen mächtigen Bluterguss, der zwischen die beiden Peritonäalblätter stattgefunden hat, ungemein, um 40—60 mm, verdickt ist. Diese blutige Suffusion erstreckt sich nach vorn in's Ligamentum gastrocolicum, nach oben bis um's Pankreas und in dasselbe hinein, nach rechts bis gegen den Leberhilus, nach rückwärts bis zur Wirbelsäule und nach links und abwärts, immer im Mesocolon fortlaufend bis zum Rectum. Auch im Anfangstheil des Mesenteriums findet sich noch ziemlich starke blutige Suffusion. Die Bursa omentalis, welche fast ganz von hämorrhagisch infiltrirtem Gewebe umgeben ist, enthält mehr denn ein halbes Trinkglas blutiger Flüssigkeit. Bei genauerer Nachforschung nach der Ursache der Blutung zeigt es sich, dass am Anfangstheil der Vena portarum deren Wandung in ähnlicher, aber stärkerer Weise entzündlich verdickt ist, wie ihr im Leberhilus gelegener Theil und dass sich in ihr und zwar in der Höhe des Pankreaskopfes ein grosser, sie fast verschliessender, der Gefässwand anhaftender weisser Thrombus vorfindet. Hiebei nimmt man auch wahr, dass das Pankreas ziemlich vergrössert ist und die Portalvene comprimirt.

Das Pankreas lässt auf dem Schnitt deutliche entzündliche Veränderungen erkennen. Der Duct. pancreatic. enthält eine dickliche, braune Flüssigkeit und seine Wandung, sowie das ihr nächstgelegene pankreatische Gewebe ist ebenfalls braun gefärbt. Beim Sondiren des Kanals zeigt es sich,

dass er nicht normalerweise in die Vater'sche Ampulle einmündet, sondern etwas weiter nach unten zu. Es gelingt nur schwer, die Sonde hindurchzuführen und mit ihr bis in's Darmlumen zu gelangen, da die Mündungsöffnung sehr eng ist. Das Pankreasgewebe erscheint, soweit es nicht blutig gefärbt ist, stark getrübt.

Die Dünndarmwandung ist verdickt, die Mucosa geschwollen und durchweg stark geröthet, am meisten sind es die Valvul. conniv. Etwas oberhalb der Valv. Bauhini finden sich einige über stecknadelkopfgrosse bräunliche Flecken, nekrotische Schleimhaut, wie die sofort vorgenommene mikroskopische Untersuchung lehrt.

Die Blase, Harnröhre, Prostata, Samenblasen und Hoden lassen keinerlei Veränderungen erkennen.

Die sofort vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Pankreas lässt erkennen, dass die Pankreaszellen der grossen Mehrzahl nach trübe geschwellt, dann aber auch zum Theil fettig und hyalin entartet sind.

Nach der Erhärtung des Pankreas angefertigte Schnitte zeigen, dass der Duct. pancreatic. veränderte rothe Blutkörperchen, braunes Pigment, deutliche Rundzellen- und Epithelzellenreste, Fetttröpfchen und feinkörnigen Detritus enthält. Epithelzellen finden sich auf der Kanalwand keine mehr vor. Diese ist dicht erfüllt mit rothen Blutkörperchen und zahlreichen kleinen Rundzellen. Ebenso verhält sich das zunächst gelegene interacinöse Bindegewebe. Dieses ist auch da, wo keine blutige Infiltration besteht, mit zahlreichen Rundzellen erfüllt und finden sich diese in namentlich grosser Anzahl um die Venen und besonders um solche Venen, die mit deutlichen weissen Thromben erfüllt sind. Die Arterienwandungen zeigen keinerlei Veränderungen und ihr Lumen ist leer.

Die bakteriologische Untersuchung solcher sehr feiner Schnitte lässt erkennen, dass im Duct. pancreat. zahlreiche und ziemlich grosse Colonien äusserst kleiner Bakterien vorhanden sind. Solche Colonien finden sich auch in ziemlicher Menge in dem den Kanal umgebenden und weiterhin im interacinösen Bindegewebe, ihrer Form und Anordnung nach hier offenbar in Lymphgefässen gelegen. Auch in der Wandung der Vena portar. gelingt es mehrere solcher Colonien aufzufinden.

Dieser klinisch so schwer zu deutende Fall erwies sich bei der Section als eine acute infectiöse hämorrhagische Pankreatitis mit Folgeerscheinungen, wie sie bis jetzt nur äusserst selten beobachtet worden sind.

Ausgegangen war die interstitiell-parenchymatöse Entzündung des Pankreas vom Ductus pancreaticus, in welchem die sie verursachenden Mikroorganismen wahrscheinlich vom Darm her eingedrungen waren. Es ist sehr möglich, dass die abnorme Einmündungsstelle und -öffnung des Ductus ihr Ein- und Vordringen in denselben begünstigt haben mag. Wahrscheinlich hatte schon

vorher, und die klinische Beobachtung, sowie der anatomische Befund sprechen für diese Annahme, eine durch sie bedingte Enteritis bestanden.

Vom Ductus aus waren diese Krankheitserreger, die ich trotz Messens und Färbens mit Sicherheit nicht zu bestimmen wage, auf dem Lymphwege in das umgebende interstitielle Gewebe eingedrungen und haben hier und besonders den Venen entlang eine entzündliche Zellenwucherung hervorgerufen. Diese war aber nicht so stark, dass es zur Bildung von richtigen Eiterheerden kam, wohl aber stark genug, um Thrombenbildung und dadurch Stauungserscheinungen mit reichlichem Bluterguss zu veranlassen. Die vorgefundene Blutung war aber hauptsächlich deshalb so ausgedehnt und stark, weil durch die bis in die Vena portarum fortgesetzte Entzündung und Thrombose nicht nur die Vv. pancreat., sondern auch die V. mesent. infer. in Mitleidenschaft gezogen wurden.

Die Zahl der bekannten Fälle von Pancreatitis haemorrhagica (Klebs) ist nicht sehr gross und es ist nicht einmal sicher, ob auch alle so benannten Fälle wirklich solche waren. Mit Sicherheit dürften hierher gehören die Fälle von N. Friedreich[1]) und F. v. Birch-Hirschfeld[2]) und mit grosser Wahrscheinlichkeit diejenigen von Löschner[3]), Oppolzer[4]), E. Klebs[5]), Hilty[6]), W. Balser[7]) und O. Gerhardi[8]). Manche der mit der Diagnose „Pankreasblutung“ veröffentlichten Fälle, wie z. B. derjenige von Challand und Rabow[9]) dürften wohl auch hierher zu rechnen sein, während andere unter der gleichen Bezeichnung mitgetheilten sicherlich nichts damit zu thun haben und die Vermuthung von X. Arnozan[10]), es könnten beide Prozesse

[1]) Krankheiten des Pankreas in v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Therap. 1875. Bd. 8. S. 243.

[2]) Lehrb. d. path. Anatom. 1876. S. 975.

[3]) u. [4]) s. Friedreich a. a. O.

[5]) Handb. d. path. Anatom. 1876. Bd. 1. S. 555.

[6]) Correspond.-Blatt f. Schweiz. Aerzte. 1877. Jahrg. 7. S. 666.

[7]) Dies. Arch. 1882. Bd. 90. S. 525.

[8]) Ebend. 1886. Bd. 106. S. 303.

[9]) Bulletin de la Soc. médic. de la Suisse romande. 1877.

[10]) Dechambre, Dictionn. encyclop. des Sciences méd. Deuxième Série. Vol. 20. p. 152.

gleichartiger Natur sein, jedenfalls nicht gerechtfertigt erscheint. Es giebt nehmlich, und zwar auch hochgradige Pankreasblutungen, die nur in Folge hochgradiger Stauungen, wie sie bei chronischen Herz- und Lungenkrankheiten vorkommen, entstehen und wobei keine entzündliche Veränderungen im Pankreas vorhanden sind. Dieselben beschränken sich nicht nur auf das Pankreasgewebe, sondern können sich mitunter auch auf das umliegende Gewebe erstrecken. So finde ich nehmlich in den hiesigen Sectionsprotocollen der letzten 14 Jahre 15 Pankreasblutungen verzeichnet, von denen 1 durch einen Fall, die übrigen 14 aber durch Stauung im Venensystem bedingt waren. Von diesen waren 7, also genau die Hälfte starke Blutungen, die aber jedenfalls erst in der allerletzten Lebenszeit entstanden waren, ohne dass jedoch die geringsten entzündlichen Veränderungen daneben bestanden.

Von den oben angeführten Fällen kommt nur der von Balser hinsichtlich der In- und Extensität des Blutergusses dem unsrigen einigermaassen gleich, und danach dürfte wohl der von Challand und Rabow beobachtete kommen.

Hinsichtlich der während des Lebens beobachteten Krankheitserscheinungen gleichen sich sämmtliche oben angeführte Fälle ausserordentlich und kann der unsrige sogar als ein ganz typischer Fall von acuter Pancreatitis haemorrhagica gelten und nur in einem Punkt unterscheidet er sich von den übrigen, nehmlich in Betreff der Darmfunction. Während bei den meisten anderen Kranken angegeben ist, dass sie an Verstopfung litten, war in unserem Falle Diarrhöe vorhanden. Die sonstigen, allen gemeinsamen, hauptsächlichsten Symptome dieser Krankheit sind: plötzliches Auftreten derselben mit heftigem Schmerz in der Nabelgegend, leichte Aufgetriebenheit und Spannung der Bauchdecken, Brechneigung, Erbrechen, sehr rascher Kräfteverfall, beschleunigter schwacher Puls, verhältnissmässig niedrige Temperatur und kurze Dauer der Krankheit. In unserem Fall ist die niedrige Temperatur um so bemerkenswerther, als doch auch noch anderwärts (Peritonäum und Pleura) starke entzündliche Veränderungen vorhanden waren.

c. Hochgradige multiple capillare Blutung in's retroperitonäale Bindegewebe aus unbekannter Ursache; Ileus.

Frau Louise Pr., 62 Jahre alt, wurde am 30. November 1889 in die chirurgische Klinik aufgenommen und starb daselbst am 1. December. Die Section wurde am 2. vorgenommen.

Einer Mittheilung von Herrn Prof. J. L. Reverdin, welche derselbe in der Société médicale de Genève, Sitzung vom 2. Juli 1890 machte[1]), entnehme ich, dass die Kranke im Jahr 1885 wegen eines Ovarialcystoms operirt wurde. Die schwierige Operation gelang sehr gut und die Heilung ging bestens von statten. Im Jahr 1888 consultirte sie ihn wegen einer wahren Hernie, die sich am unteren Ende der Narbe gebildet hatte und für die eine Bandage verordnet wurde. Am 30. November 1889 wurde dieselbe von Herrn Dr. Rapin in die Klinik geschickt, weil sie seit einigen Tagen offenbare Erscheinungen von Darmverschluss darbot. Es bestand Auftreibung des Leibes, Stuhl- und Gasverhaltung, Aufstossen u. s. w. Da eine 24stündige innere Behandlung der Kranken keine Wirkung hatte, wurde zur Laparotomie geschritten, da nicht nur wegen den bestehenden Erscheinungen, sondern auch wegen den früher bestandenen Veränderungen eine innere Einklemmung mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden konnte, selbstverständlich wurden deshalb auch die Bruch- und Beckengegend auf's Sorgfältigste untersucht, jedoch ohne jegliches Ergebniss. Man konnte nur eine grünliche Verfärbung des rechtsseitigen Mesocolons wahrnehmen und feststellen, dass das Colon transversum erweitert war. Da nirgends ein Hinderniss aufgefunden werden konnte, wurde ein künstlicher After angelegt. Noch am gleichen Tage starb die Kranke.

Herr Dr. Rapin hatte die Freundlichkeit mir noch mitzutheilen, dass ausser den angeführten Symptomen auch Erbrechen und in der Gegend des Magens und Quercolons Schmerzempfindung vorhanden war. Als alle verordneten Mittel erbrochen wurden ohne die gewünschte Wirkung zu erzielen, habe er die Kranke in's Spital geschickt. Das Jahr zuvor habe er die stets sehr mit Katarrhen behaftete und dyspnoische Kranke an einer starken Bronchitis behandelt.

Sectionsbefund. Grosse Frau mit stark entwickeltem Unterhautfettpolster. An beiden Knöcheln besteht mässiges Oedem. Die Haut und Conjunctiven sind gelblich gefärbt. Der offene Mund und die Nasenränder sind, wahrscheinlich durch ausgeflossene Galle, gelb gefärbt.

In der Mittellinie des Bauches, 50 mm unterhalb des Nabels beginnend und bis zur Symphyse sich fortsetzend, findet sich eine frische, zum grössten Theil durch Nähte verschlossene Schnittwunde. Fast genau in ihrer Mitte findet sich eine etwa 50 mm lange und 20 mm breite Spalte, deren Ränder

[1]) Revue médic. de la Suisse romande. 1890. 10. année. p. 607.

von den durchschnittenen Bauchdecken und deren Grund von einer rothen, stark hyperämischen, wie eine Schleimhaut aussehenden Membran gebildet wird. Bei genauerer Besichtigung zeigt sich, dass in der Mitte dieser Spalte eine Oeffnung vorhanden ist, in welche man bequem den Zeigefinger einführen kann und dass die rothe Membran die mit Catgutfäden an die Wundränder geheftete Darmschleimhaut ist. Nach ihrer Ablösung gewahrt man, dass etwas tiefer die Darmserosa durch eine zweite Fadenreihe mit dem Peritonäum vereinigt ist. Nach Eröffnung des Abdomens erkennt man, dass die an die Wundränder angeheftete Darmschlinge das Quercolon ist, welches ungefähr in séiner Mitte eröffnet ist.

Das grosse Netz und das Mesocolon sind sehr fett- und blutreich, aber ohne sonstige nennenswerthe Veränderungen. Die Darmschlingen sind normal weit. Das Cöcum ist durch Gase stark aufgetrieben. In der Bauchhöhle findet sich nur ganz wenig Flüssigkeit von gelblicher Farbe. Im Becken sind einige Cubiccentimeter röthlicher Flüssigkeit vorhanden. Der Dünndarm bietet nichts Besonderes dar, nur der untere Theil des Ileums ist etwas aufgetrieben. Etwas weiter hinauf finden sich einige frische Ecchymosen an ihm und ist die Darmserosa streifig geröthet. Hier finden sich auch frische, dünne Fibrinauflagerungen. Der Mastdarm ist leer. Das S romanum ist mit der Seitenwand fest verwachsen. In der Umgebung der Verwachsungsstelle ist die Serosa bräunlich verfärbt.

Der Uterus ist normal gross und links durch narbige Bindegewebsstränge an die Beckenwand befestigt. Ein linkes Lig. utero-ovaricum lässt sich nicht nachweisen. Das linke Ovarium fehlt, das rechte dagegen ist vorhanden und normal. Die beiden Eileiter zeigen keinerlei Veränderungen. Zunächst dem linken Uterushorn, neben der Tubarinsertion, findet sich ein kleiner Anhang, anscheinend das runde Mutterband. Zwischen dem Uterus und der hinteren Beckenwand finden sich einige kleine Narbenstränge.

An der Unterfläche des Mesocolon besteht eine umschriebene Röthung und in der Höhe der Valv. jejuno-duodenalis, welche hier gut ausgebildet ist und den Zeigefinger mit Leichtigkeit bis zur Hälfte eindringen lässt, finden sich bindegewebige Verwachsungen.

Die Leber überragt den Rippenrand um 2 Finger Breite. Die Gallenblase überragt den Leberrand ganz bedeutend. Das Zwerchfell steht rechts in der Höhe des unteren Randes der 3., links des unteren Randes der 4. Rippe. Die Rippen sind sehr brüchig, am Sternum findet sich nichts Besonderes.

Die Lungen bedecken das Pericard. In den Pleurahöhlen findet sich keine Flüssigkeit, rechts bestehen keine Verwachsungen, links dagegen findet sich an der Spitze ein alter Bindegewebsstrang.

Das Herz ist normal gross und normal gelagert. Es ist fest zusammengezogen, seine Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. In den Herzhöhlen findet sich dunkles, flüssiges Blut. Die Aorta ist schlussfähig. Im rechten Vorhof findet sich ausser drei kleinen, etwas über hirsekorngrossen Varicen hinter dem Foramen ovale nichts Besonderes. Die Tricuspidalis ist

leicht verdickt. Sonst bestehen am Herzen keinerlei Veränderungen. Die Aorta zeigt starke blutige Imbibition und besteht an ihr chronische Endarteriitis mit stellenweise deutlicher Vascularisation der Intima.

An der linken Lungenpleura finden sich ausser der erwähnten Adhärenz noch Verwachsungen zwischen Ober- und Unterlappen. Die Schnittfläche lässt im Oberlappen geringen Blutreichthum und mässiges Oedem erkennen, beide sind sehr viel stärker im Unterlappen. Das Lungengewebe ist stark anthracotisch und emphysematös. — Die rechte Lunge verhält sich ganz ebenso wie die linke, in ihr findet sich ausserdem noch eine erbsengrosse Ecchymose. Beiderseits besteht chronische Lymphadenitis und Periadenitis peribronchiales.

Im Oesophagus findet sich ein fingerdicker pflanzlicher Pfropf, Kardone, seine Schleimhaut ist gallig gefärbt, sonst aber nicht verändert.

Bei der Herausnahme der Milz zeigt sich, dass das dahinter gelegene Bindegewebe, besonders das das Pankreas umgebende, sehr stark blutig infiltrirt ist. Diese blutige Suffusion geht dem Colon transversum entlang bis zu seiner linken Umbiegungsstelle und von da der linken Hälfte der hinteren Bauchwand entlang bis zum Beckeneingang. Die Vena splen. ist sehr weit, aber sonst unverändert, sie enthält flüssiges Blut. Die A. splen. ist auch ganz unverändert, ein Aneurysma findet sich nicht daran vor. Die Milz ist sehr klein und weich, auf dem Schnitt bietet sie nichts Besonderes dar.

Die Umgebung des Pankreas zeigt sich, wie bereits bemerkt, stark blutig infiltrirt und in der Bursa omentalis finden sich einige Cubiccentimeter blutiger Flüssigkeit. Im Pankreasgewebe finden sich zahlreiche frische Ecchymosen, dasselbe ist jedoch sonst unverändert, am Duct. pancreat. ist nichts Besonderes wahrzunehmen.

Die linke Nebenniere ist normal. — Die linke Niere bietet nichts Besonderes dar, ihre Kapsel ist leicht abziehbar. Etwas nach innen von ihr, der Wirbelsäule zu besteht starke blutige Infiltration des retroperitonäalen Bindegewebes. Die linke Vena utero-ovarica bietet nichts Besonderes dar, sie enthält flüssiges Blut.

Bei der Abtrennung des Cöcum und Colon ascend. findet sich zunächst der rechten Flexur im retroperitonäalen Bindegewebe eine ähnliche blutige Infiltration wie am Colon transversum. Dieselbe setzt sich bis zur rechten Niere fort und bildet um diese eine förmliche, fluctuirende Anschwellung. Das sämmtliche die rechte Niere umgebende Bindegewebe ist blutig infiltrirt. Die Vena tubo-ovar. und der Ureter sind normal. Die rechte Nebenniere ist blutig imbibirt, sonst nicht verändert. Die Nierengefässe, Aorta und Vena cava infer. bieten nichts Besonderes dar. Die Nierenkapsel löst sich leicht ab. Die Oberfläche der Niere ist glatt, an ihrem unteren Pol findet sich eine kleine Harncyste. Auf dem Schnitt ist die Niere blass, sonst aber normal.

Das Duodenum bietet nichts Besonderes dar, der Duct. choledoch. ist durchgängig. Der Pylorus ist für den Zeigefinger durchgängig. Im Magen findet sich etwas dünnflüssige, kothähnliche Flüssigkeit. Die Magenschleim-

haut ist im Allgemeinen blass, 50 mm unterhalb der Cardia findet sich entsprechend der kleinen Curvatur ein ovaler, seichter Schleimhautdefect von 10 mm Länge und 5 mm Breite.

Das perivasculäre und periganglionäre Bindegewebe im Leberhilus zeigt ebenfalls blutige Infiltration. Die Pfortader und ihre Verzweigungen sind nicht verändert, sie enthalten flüssiges Blut. Die Leber ist normal gross, auf dem Schnitt blass, aber normal.

Bei der Abtrennung des Darmes zeigt sich, dass derselbe zwar durchweg eng, aber nirgends verschlossen ist. Er ist so zu sagen leer, d. h. er enthält nur wenig breiige, gelbgefärbte Massen. Die Darmschleimhaut bietet nirgends Veränderungen dar.

Bei genauer Besichtigung des Mesenteriums und Mesocolons nimmt man wahr, dass an denselben viele bis linsengrosse, bräunliche und zwischen diesen auch etwelche weissgelbliche, anscheinend unter der Serosa gelegene Flecke vorhanden sind. Um den Endtheil des Duodenums und Anfangstheil des Jejunums herum finden sich etwas grössere, schwarze Heerde.

Bei der Untersuchung der Pfortaderwurzeln bis in ihre kleinsten der makroskopischen Untersuchung noch zugängliche Verzweigungen finden sich an denselben keinerlei Veränderungen bis auf einen kleinen vom oberen Theil des Colon ascend. herkommenden Ast der Mesent. super., an dessen Innenfläche sich zwei, dicht neben einander gelegene kleine Hervorragungen von der Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes vorfinden. Diese erweisen sich bei genauerer Untersuchung als Thromben. Auch an den Aa. mesent. und colic. findet sich nichts Besonderes.

Im Mesenterium besteht keine blutige Infiltration, dagegen ist aber die blutige Suffusion im Mesocolon so stark, dass die Gefässuntersuchung sehr schwierig ist. Bei dieser Untersuchung stellt sich auch heraus, dass während die von der Blutung betroffenen Partien im Allgemeinen eine intensiv rothe Färbung zeigen, in dem von der Aorta, Vena potar., dem Tripus Halleri und dem linken Rand des Anfangstheils des Jejunum begrenzten Raum eine dunkelbraune und zum Theil intensiv schwarze Verfärbung besteht. Hier ist das Bindegewebe auch stärker entwickelt als anderswo und hat sogar eine fast narbige Beschaffenheit. Der durch diesen Raum verlaufende Endtheil des Duodenums ist so eng, dass man den Zeigefinger nur mit Mühe hindurchführen kann.

Die mikroskopische Untersuchung dieser schwärzlich gefärbten Partien ergiebt, dass diese Färbung durch frei im Bindegewebe oder aber in Fettzellen vorhandene dunkelbraune bis schwarze Pigmentschollen verschiedenster Grösse bedingt ist. Auch ziemlich grosse, schön ausgebildete Hämatoidinkrystalle finden sich hier vor.

Die oben erwähnten im Mesenterium und Mesocolon vorhandenen bräunlichen Flecken verdanken ihre Farbe der Anwesenheit von gelben und bräunlichen Pigmentschollen im Fettgewebe, während in den weissgelblichen Flecken der Inhalt der Fettzellen wie schollig zerklüftet ist.

In den hämorrhagisch infiltrirten Partien findet sich auch hier und da

bräunliches Pigment, doch ist es daselbst weniger leicht auffindbar, weil es durch die zahllosen ebenda vorhandenen, mehr oder weniger veränderten rothen Blutkörperchen verdeckt wird.

Die Gefässwandungen zeigen keinerlei mikroskopische Veränderungen, namentlich ist zu bemerken, dass ihre Musculatur nicht pigmentirt ist. Auch die Darmmusculatur zeigt keine Pigmentfärbung wie sie F. v. Recklinghausen als Hämatochromatose beschrieb[1]).

Die bei diesem Fall während des Lebens vorhanden gewesenen Erscheinungen eines Darmverschlusses fanden weder bei der Operation, noch bei der Section eine vollständige Erklärung. Weder am Dünn- noch am Dickdarm fanden sich Veränderungen vor, welche eine Wind- und Kothverhaltung hätten verursachen können. Die einzig nachweisbare Veränderung am Darmkanal war die zunächst der Uebergangsstelle des Duodenums in das Jejunum vorgefundene Verengerung des Darmlumens durch Narbencontraction. Aber auch dies war kein vollständiger Verschluss und konnte dieselbe für sich allein die Weiterbeförderung des Darminhaltes nach unten nicht vollständig gehemmt haben. Wäre dies der Fall gewesen, so hätte sich die Katastrophe sicherlich schon längst einstellen müssen, da diese Narbenbildung schon älteren Datums war. Ferner konnte sie auch nicht den Abgang von den bei der Operation im Quercolon vorgefundenen Gasen verhindert haben. Es muss darum noch eine andere, während des Lebens wirkende und nach dem Tod nicht mehr mit der wünschenswerthen Klarheit nachweisbare Ursache vorhanden gewesen sein, welche die genannten Erscheinungen hervorrief und diese Ursache kann nur der retroperitonäale Bluterguss gewesen sein. Derselbe kann auf zweierlei Weise gewirkt haben, auf locale oder mehr allgemeine Weise. Local kann er gewirkt haben in der Höhe des Endtheils des Duodenums, indem er hier durch Druck- oder Zugwirkung die vorhandene Verengerung zu einem Verschluss umwandelte und so die Retention des von oben kommenden Darminhaltes verursachte. Dieser Verschluss, wenn überhaupt vorhanden, scheint allerdings auch während des Lebens kein fortwährender gewesen zu sein, da sich im Magen kothartige Massen vorfanden, die doch von unten her gekommen sein mussten. Ob solche auch während des Lebens

[1]) Tageblatt d. 62. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte. Heidelberg 18. bis 23. Sept. 1889. S. 324.

erbrochen wurden, konnte ich leider nicht mit Sicherheit feststellen, die hierüber befragten Aerzte verneinten es. Wenn nun auch die genannten Verhältnisse ein Hinderniss für den Weitergang des Speisebreies nach unten abgeben konnten, so muss doch für die weiter unten gelegenen Störungen eine mehr allgemein wirkende Ursache vorhanden gewesen sein, da eine rein umschriebene örtliche dafür nicht aufgefunden wurde und diese Ursache kann nur die ausgedehnte und hochgradige Blutung in's Mesocolon gewesen sein. Diese muss in lähmender Weise auf die Darmbewegung gewirkt und so die Peristatik aufgehoben haben. Wahrscheinlich war letztere Ursache die alleinig, oder doch die am meisten wirkende.

Noch schwieriger als die Erklärung der während des Lebens vorhandenen Störungen ist die Feststellung der Ursache der vorgefundenen Blutungen. Solche hatten nehmlich sicherlich zu wiederholten Malen stattgefunden, und als Beweis für diese Annahme erwähne ich nur die Befunde zunächst dem Endtheil des Duodenums und im Mesenterium und Mesocolon. Danach mussten schon früher mindestens zweimal solche Blutungen in's retroperitonäale Bindegewebe stattgefunden haben und wahrscheinlich beide Male aus denselben Ursachen, wie das letzte Mal. Leider ist es mir nun aber nicht gelungen diese Ursachen festzustellen und muss ich mich hinsichtlich ihrer nur auf Muthmaassungen beschränken. Ich habe weder Thromben in den Gefässen, noch Entartungsveränderungen an deren Wandungen vorgefunden, wodurch die Blutung hätte bedingt werden können. Deshalb muss ich mich auf die Annahme beschränken, dass hier venöse und capillare Stauungen bestanden haben, in Folge deren die Blutungen stattfanden. Wodurch nun aber diese Stauungen hervorgerufen waren, bleibt vorerst auch noch ein Räthsel. Die in den Lungen vorgefundenen Veränderungen können nicht gut allein dafür verantwortlich gemacht werden, denn gegen eine solche Annahme spricht der Befund an der Milz und Leber, an welchen Organen auch keine Spur von Stauungsveränderungen aufgefunden wurden. Man könnte allenfalls mit Balser (a. a. O.) annehmen, dass die Blutung in Folge von Fettnekrose entstanden sei, aber dazu kann ich mich nicht entschliessen, denn wenn ich auch die im Mesenterium und Mesocolon aufgefundenen weiss-

gelblichen Flecken mit scholliger Zerklüftung des Fettzelleninhaltes als Fettnekrose auffassen wollte, so wäre dieselbe doch zu wenig umfangreich, um die so ungemein hochgradige Blutung zu erklären und dann ist auch nicht gut ersichtlich, wie sie dieselbe hätte veranlassen sollen, selbst wenn man annehmen wollte, dass sie Ursache und nicht Folge sei, was letzteres ja immerhin auch möglich wäre.

In der mir zugänglichen Literatur fand ich nur einen Fall, bei welchem wie bei dem vorstehenden Bluterguss in das retroperitonäale Bindegewebe stattgefunden hatte und wobei Erscheinungen von vollkommenem Darmverschluss vorhanden waren, deren Ursache ebenfalls bei der Operation nicht aufgefunden werden konnte, wohl aber bei der Section. Es ist dies der von Gerhardi (a. a. O.) beschriebene Fall von Pancreatitis haemorrhagica, in dem der absteigende Ast des Duodenums durch den stark vergrösserten Pankreaskopf verengert wurde.

Diese drei Fälle von Blutungen in der Bursa omentalis und ihre Umgebung sind trotz einiger Gleichartigkeit des anatomischen Befundes doch, wie bereits Eingangs erwähnt, nach Ursache und Wirkung sehr verschieden von einander. Sie können wohl als typische Beispiele für derartige hier vorkommende Erkrankungen gelten, zugleich aber auch als Beweise dafür, wie schwierig es ist bei solchen Fällen während des Lebens die richtige Diagnose zu stellen. Ueberhaupt möglich, wenn auch sehr schwierig, dürfte eine solche nur für die zweite Art von Erkrankung, für die Pancreatitis haemorrhagica sein, vor der Hand aber ganz unmöglich für die beiden anderen Arten.

Ein Punkt, der noch sehr der Aufklärung bedürftig ist, ist die Frage nach der Ursache der Blutung im dritten Falle. Diese Aufgabe zu lösen muss weiterer anatomischer Forschung überlassen bleiben.

4. Ueber die Ursachen von Varicenbildung im rechten Vorhof.

In der Mittheilung eines Falles von Phlebectasie im rechten Vorhof[1]) habe ich, gestützt auf die Beobachtung von E. Wagner

[1]) Dieses Arch. 1889. Bd. 115. S. 55.

und meine drei eigene Fälle, die Vermuthung ausgesprochen, es müssten, da jedesmal die Varixbildung an der gleichen Stelle stattgefunden hatte, daselbst „besondere locale Verhältnisse vorkommen, welche die Bildung von Venektasien begünstigen“ (a. a. O. S. 56). Ich hatte damals nicht angeben können, welcher Art diese Bedingungen sind, weil ich das damals näher beschriebene Präparat nicht durch eine Untersuchung zerstören wollte und weil mir die beiden anderen Fälle zur Zeit, als ich die erwähnte kleine Mittheilung niederschrieb, nicht mehr zu Gebot standen. Seither hat mir der Zufall wiederum solche Vorhofsvaricen in die Hand gespielt, und nun habe ich nicht versäumt dieselben genauer zu untersuchen. Dabei stellte sich aber heraus, dass die Vorhofsvaricen bedingenden Ursachen, wie nachfolgende Fälle beweisen, nicht immer die gleichen sind.

Fall 1. Am 17. December 1888 kam ein 67 Jahre alter Mann zur Section, bei dem sich folgende Veränderungen vorfanden: Dilatation und Hypertrophie beider Herzhälften, Phlebectasie am rechtsseitigen Vorhofsseptum. Chronische Endarteritis. Starke Bronchitis, rothe und graue Hepatisation des ganzen Oberlappens der rechten Lunge; chronische, besonders rechts starke Pleuritis. Beginnende interstitielle Hepatitis, sehr zahlreiche cystische Lymphectasien an der Leberoberfläche. Multiple kleine Hautangiome und handtellergrosses flaches Papillom der Rückenhaut.

Herz im Ganzen gross. Musculatur durchweg kräftig entwickelt, von brauner Farbe aber guter Consistenz. Die Semilunarklappen sind beiderseits sehr gross und dünn. Das rechte Atrioventricularostium ist sehr weit, man kann mit Leichtigkeit 4 Finger durch dasselbe hindurchführen. Die Klappensegel sind sehr gross, statt 3 finden sich ihrer 4, an ihrem freien Rand sind sie etwas verdickt. Das linke Atrioventricularostium erlaubt ebenfalls 4 Finger einzuführen, jedoch mit geringerer Leichtigkeit als das rechte. Die Klappensegel sind noch stärker entwickelt als rechts, es sind ihrer 3 statt 2, ihr Schliessungsrand ist stark verdickt und in seiner Mitte findet sich je eine narbige Einziehung ganz gleich denjenigen, wie sie bei der Tricuspidalinsufficienz an deren Segeln vorkommen [1]). Auswüchse oder Auflagerungen finden sich nirgends vor.

Die Valv. Eustachii ist ebenfalls sehr stark entwickelt, besonders ihr zum unteren Rand der Fossa ovalis verlaufender Fortsatz. 12 mm oberhalb ihrem septalen Ende und 10 mm hinter dem hinteren Rand der Fossa ovalis, etwa in gleicher Höhe mit dem unteren Rand dieser, finden sich zwei röth-

[1]) F. Wilh. Zahn, dies. Arch. 1878. Bd. 72. S. 209 und J. P. Sierro, Contribution à l'étude des ulcerations chron. de la valv. tricusp. Thèse inaug. Genève 1886.

liche Flecken, die die Oberfläche nicht überragen, aber an ihrer Peripherie scharf begrenzt sind. Bei Druck auf die linke Seite des Septums entpuppen sie sich als Phlebectasien, indem sie sich mit Blut füllen und ziemlich stark über die innere Oberfläche hervorspringen. Die untere, grössere derselben misst 3,5 mm im Durchmesser und überragt das sie umgebende Endocard um 2,5 mm. Darüber, hart an sie stossend, liegt eine kleinere 2,5 mm im Durchmesser haltende und 2 mm hohe. Nach hinten von beiden, an sie angrenzend, findet sich noch eine dritte, etwa stecknadelkopfgrosse. Das sie bedeckende Endocard scheint ausserordentlich dünn zu sein, das sie umgebende ist normal. Da wo diese Phlebectasien liegen, scheint die Musculatur schlitzförmig auseinandergewichen zu sein. Bei Druck auf eine derselben füllen sich die beiden anderen stärker, dieselben sind folglich in der Tiefe mit einander verbunden. Bei Druck auf alle entleeren sie sich vollständig und eine 1 mm hinter ihnen liegende und nach unten und vorn zu verlaufende Vene wird nun wegen praller Füllung durch das Endocard hindurch sichtbar und aus einer rundlichen am hinteren unteren Rand der Fossa ovalis vorhandenen Oeffnung fliesst eine geringe Menge Blut aus. An der entsprechenden linken Septumoberfläche ist nirgends eine Venenfüllung wahrnehmbar. Das Foramen ovale ist ganz geschlossen, die Fossa ist sehr gross und ihre Membran ist auch bei starker Dehnung noch nach links ausgebuchtet und etwas gefaltet. Nachdem ich mich mehrmals davon überzeugt hatte, dass bei Druck auf die Varicen jeweilen etwas Blut aus der erwähnten, am hinteren Rand der Fossa ovalis gelegenen Oeffnung ausfloss, injicirte ich in dieselbe mittelst einer Pravaz'schen Spritze, ohne angesetzte Canüle, Wasser, worauf die Varicen sich noch stärker füllten als dies vorher der Fall gewesen war und bei darauf folgendem Druck auf dieselben entleerte sich aus besagter Oeffnung nur noch schwach blutig gefärbte Flüssigkeit. Der weiteren Untersuchung wegen injicirte ich noch eine wässrige Lösung von Methylenblau. Beim Einführen einer zu diesem Zweck hergestellten feinen Sonde in besagte Oeffnung überzeugte ich mich, dass von dieser Vene gleich hinter ihrer Mündung zwei Kanäle abgingen, einer nach vorn und etwas nach oben zu, in welchen die Sonde 10 mm weit vordrang und einer nach hinten und unten zu, in welchen sie sich ebenso weit vorschieben liess. Dieser stand senkrecht auf der früher erwähnten, hinter den Varicen gelegenen und mit ihnen zusammenhängenden Vene. Bei Abklemmung des letzteren Kanales und nachfolgender Injection füllten sich die Varicen nicht, wohl aber bei der Injection nach Abklemmung des ersteren. Zugleich füllte sich aber auch die vorerwähnte Vene sehr stark. Dadurch war bewiesen, dass letzterer Kanal mit dieser Vene und dadurch mit den Varicen zusammenhing. Nach Eröffnung desselben mittelst einer feinen Scheere fanden sich an seiner oberen Wandseite mehrere äusserst kleine Oeffnungen, in welche ich aber nicht einmal eine mittelst eines sehr feinen Silberdrahts hergestellte Knopfsonde einführen konnte. Beim Aufsetzen der Pravaz'schen Spritze auf die vorderen kleinen Seitenöffnungen füllten sich bei der Injection die Varicen nicht, wohl aber von einer 7,5 mm von der Mündungsöffnung

entfernt gelegenen. Hierauf eröffnete ich die Varicen selbst. Ihre untere, der Musculatur aufliegende Wand war glatt und in ihr fanden sich mehrere ausserordentlich kleine Oeffnungen. Unten am Ursprung der mehrfach erwähnten nach vorn und unten zu verlaufenden Vene und zwar an ihrem vorderen Rand fand sich ein feingestielt aufsitzender, röthlicher, an seiner Oberfläche vollkommen glatter Körper von linsenförmiger Gestalt, der einen Breitendurchmesser von 2 und einen Dickendurchmesser von 1 mm hatte. Derselbe legte sich klappenartig vor den Veneneingang, ihn fast vollständig verschliessend, wich aber auch leicht nach der anderen Seite, d. h. in den Varix zurück aus. Beim Einführen der Silbersonde in die nach unten zu sich stark verengernde Vene kommt dieselbe senkrecht auf seiner Axe stehend in den früher erwähnten nach hinten zu verlaufenden Kanal, Vene, zum Vorschein. Sie tritt dabei aus der hinteren feinen Oeffnung hervor, durch welche die Varicen von dieser Vene aus injicirt werden konnten.

Fall 2. Bei einer am 6. April 1889 zur Section gekommenen, an Bronchopneumonie verstorbenen Frau fand sich im rechten Vorhof des im Ganzen kräftig entwickelten Herzens dicht am hinteren Rand der Membran. foramin. ovalis eine mit Blut erfüllte, etwa 3 mm die Umgebung überragende, rundliche Blase von 5 mm Querdurchmesser. Bei fortgesetztem Druck auf dieselbe entleert sich ihr Inhalt langsam aus einer 2 mm dahinter, in der Höhe ihres unteren Randes gelegenen sehr engen Gefässöffnung. Nach ihrer Entleerung nimmt man wahr, dass sie von einem fleischfarbenen, hinten und unten stärker als oben und vorn ausgebildeten Ring umgeben ist. Bei Einführung einer sehr feinen aus einem Silberdraht angefertigten Knopfsonde in die Ausflussöffnung kann man feststellen, dass dieselbe in der Richtung nach vorn und etwas nach unten zu gegen die besagte Blase vorgeschoben werden kann. Die dem Vorhofsinnern zugekehrte Blasenwand ist ausserordentlich dünn und anscheinend nur bindegewebiger Natur. Nach Abtragung derselben zeigt sich, dass die hintere, der Musculatur aufliegende Blasenwand sehr glatt ist und in ihr sich mehrere kleine Gefässöffnungen vorfinden. Dieselben gehören alle von der Musculatur herkommenden kleinen Venen an. Nur eine sehr enge, ganz am vorderen und unteren Rand der Varice gelegene Oeffnung, in welche man die sehr feine Sonde gerade noch einführen kann, führt in ein von vorn nach hinten und etwas schief nach unten zu verlaufendes Gefäss, das 2,5 mm lang ist und nachdem es unter einem 1,5 mm breiten und 1 mm dicken Muskelbündel hinwegging, in eine andere nach hinten zu verlaufende und 5 mm weiterhin sich in den Vorhof eröffnende Vene einmündet. Letztere Vene ist diejenige, aus welcher bei Druck auf die Varice deren Inhalt abfloss. Die mikroskopische Untersuchung der abgetragenen Varicenwand ergiebt, dass dieselbe aus an elastischen Fasernetzen sehr reichem Bindegewebe besteht.

Fall 3. Derselbe betrifft eine 62jährige Frau, die am 2. December 1889 zur Section kam (s. o. Fall 3 von Mittheilung 3 s. S. 255). Bei derselben fand sich „im rechten Vorhof ausser drei kleinen, etwas über hirsekorngrossen Varicen hinter dem Foramen ovale nichts Besonderes“. Diese Varicen waren

etwas zusammengefallen und erschienen dadurch kleiner als sie in Wirklichkeit waren. Ihre dem rechten Vorhof zugekehrten Wandungen waren sehr dünn und das sie umgebende Endocard vollkommen normal. An diesem konnten in der näheren Umgebung der Varicen keine Gefässöffnungen wahrgenommen werden und auch bei Druck auf die Varicen konnte auf Seite des rechten Vorhofs nirgends ein Blutausfluss wahrgenommen werden, obwohl die Varicen sich offenbar entleerten. Diese etwas räthselhafte Thatsache fand ihre Erklärung bei Besichtigung der linken Oberfläche des Vorhofseptums. Auf dieser Seite fanden sich nehmlich in der Höhe besagter Varicen 5 kleine Gefässöffnungen. Aus zweien derselben entleerte sich bei Druck auf jene etwas Blut und bei Eintreiben von Wasser in dieselben füllten sich die Varicen prall an und bei wiederholtem Druck auf sie entleerte sich das Wasser wieder aus den besagten Gefässöffnungen. Nach Abtragung der dem rechten Vorhofsinnern zugekehrten Wandungen zeigte sich, dass die drei Varicen miteinander communicirten und dass an ihrer von der Musculatur gebildeten Wandseite mehrere feine Gefässöffnungen vorhanden waren.

Vorstehende drei Fälle von Varicenbildung am Vorhofsseptum habe ich so ausführlich mitgetheilt, um zu zeigen, dass die hier Varicen bedingenden „locale Verhältnisse“ nicht immer die gleichen sind, dass sie sogar sehr verschiedener Art sein können.

Untersucht man bei vielen Herzen das Vorhofsseptum, so wird man finden, dass bei sehr vielen, um nicht zu sagen in der Regel, sich rechterseits hinter der Fossa ovalis eine oder mehrere ganz oberflächlich verlaufende kleine Venen vorfinden, die zumeist am hinteren Rande der Fossa, seltener etwas dahinter und nach unten zu und nur äusserst selten linkerseits ihre Mündung haben. Oft findet sich nur eine, noch öfter mehrere Mündungsöffnungen und meistens sind dieselben verhältnissmässig weit. Diese Venen sind der Sitz der oben beschriebenen Varicen. Die Bedingungen, unter welchen sich dieselben bilden, sind nach den hier mitgetheilten Befunden leicht verständlich. Der Hauptgrund ihres Zustandekommens ist die oberflächliche Lage besagter Venen. Die anderen sie schliesslich bedingenden Ursachen sind: Verengerung der Venenmündung, sinuöser Verlauf des Gefässes, Muskeldruck und Thrombenbildung.

Die Verengerung der Venenmündung wird wohl in den meisten Fällen durch chronische Endocarditis verursacht werden. Eine solche kommt aber im rechten Vorhof an der Membrana fossae ovalis und in der nächsten Umgebung dieser in Folge von Insufficienz der Tricuspidalis gar nicht so sehr selten vor und

da die hinter der Fossa ovalis gelegenen Venen, wie gesagt, zumeist am Rande dieser einmünden, so kann durch Verdickung des Endocards ihre Mündungsöffnung sehr leicht verengert werden. Mitunter mag unter den gleichen Bedingungen eine zwar vorübergehende, aber stetig wiederkehrende Verengerung sich durch Zugwirkung einstellen, indem nehmlich bei erhöhtem Druck im rechten Vorhof die Membrana fossae ovalis während der Systole nach links ausgebuchtet wird[1]).

Der sinuöse Verlauf eines Gefässes, wie er in directer oder auch durch Einmündung in ein anderes Gefäss in indirecter Weise (vergl. Fall 2) statthaben kann, dürfte ebenfalls, wenn auch nur in seltenen Fällen, eine solche Varicenbildung bedingen können.

Der Muskeldruck kann nur dann zur Bildung von solchen Phlebectasien Veranlassung geben, wenn die betreffenden Venen während ihres Verlaufs stellenweise nur von einer Seite von der Musculatur begrenzt werden, während sie anderorts ganz davon umgeben sind. Unter solchen Bedingungen müssen dann nehmlich nothgedrungen während der Systole innerhalb des betreffenden Gefässrohrs Druckschwankungen, und zwar zu Ungunsten der nur theilweise von der Musculatur begrenzten Strecken eintreten, und diese müssen allmählich zu partieller Ausbuchtung des Gefässes führen.

Findet, wie in dem hier mitgetheilten ersten Fall, in einem so ungünstig verlaufenden Gefäss eine Thrombenbildung statt, so muss wegen Behinderung des Blutabflusses hinter dem Thrombus eine Gefässerweiterung sich einstellen, oder wenn eine solche schon besteht, muss sie zweifellos beträchtlich zunehmen. Diese Bildungsweise von Varicen bedarf sicherlich der allerwenigsten Beweisführung.

Wenn nun aber auch, wie hier nachgewiesen wurde, jede dieser verschiedenen Ursachen für sich allein Varicenbildung im rechten Vorhof bedingen kann, so werden doch, wie dies auch in obigen Fällen nachgewiesen werden konnte, in der Regel mehrere derselben gleichzeitig zu diesem Zweck zusammenwirken.

[1]) Vgl. F. Wilh. Zahn in „Ueber paradoxe Embolie und ihre Bedeutung für die Geschwulstmetastase“. S. 75 dies. Arch. 1889. Bd. 115.

5. Nachtrag zur Mittheilung I. „Ueber die Entstehungsweise von Pneumothorax u. s. w." s. Bd. 123 S. 197.

Als die Correcturbogen der beiden ersten Mittheilungen schon an die Redaction zurückgegangen waren, kam mir ein neuer Fall von „Pneumothorax durch Bersten von pleuralen interstitiellen Emphysemblasen" zur Beobachtung, den ich, da er von den oben (a. a. O. S. 203) mitgetheilten Fällen in Einigem abweicht, hier kurz nachtragen will.

C. Louis Alfred, 41 Jahre alt, wurde am 27. December 1890 in die medicinische Klinik aufgenommen, starb daselbst am 18. Januar 1891 und wurde am 19. im Curs secirt.

Während seines Aufenthaltes im Spital deuteten alle bei ihm vorhandenen Erscheinungen auf einen bestehenden Pyloruskrebs hin. Das hauptsächlichste Symptom war, dass nach jedesmaliger Einbringung von Speise oder Trank in den Magen heftige und qualvolle Brechbewegungen eintraten. Die Folge hievon war, dass er von 75 Kilogramm Körpergewicht, die er früher hatte, bis auf 44 zurückging. Während den beiden letzten Lebenstagen beklagte sich der Kranke ausserdem über hochgradige Athemnoth. Da er aber bereits im Sterben lag, unterliess man es, die Athemorgane genauer zu untersuchen.

Die Ursache der während des Lebens beobachteten Erscheinungen war ein nahe dem Pylorus gelegenes, fast circuläres, breites und tiefes Duodenalgeschwür mit zum Theil narbigen Wandungen. Dasselbe hatte eine Verengerung des oberen Theiles des Duodenums und eine Vereiterung zweier nahe gelegener Lymphdrüsen bewirkt.

Das Zwerchfell erreichte rechts den unteren Rand der 4., links den unteren Rand der 5. Rippe. Da ich während dieses Curses gleichzeitig 2 Leichname von 4 Praktikanten seciren liess, hatte ich diese Angabe leider nicht selbst controlirt und darum auch nicht festgestellt, ob das Zwerchfell links nach unten vorgewölbt war oder nicht. Aus diesem Grunde wurde der Thorax auch nicht unter Wasser eröffnet. Trotzdem konnte ich schon sofort beim Eröffnen desselben einen linksseitigen Pneumothorax constatiren. Es zeigte sich nehmlich hiebei noch ehe das Brustbein entfernt war, dass der linke Thoraxraum wie leer erschien. Nach vollständiger Eröffnung fand sich, dass die Lunge und ganz besonders ihre untere Hälfte der Wirbelsäule und dem Mediastinum fest anlag und zwischen ihr und der seitlichen Thoraxwand ein grosser leerer Raum vorhanden war, während die rechte Lunge die Pleurahöhle ganz erfüllte und den Herzbeutel theilweise bedeckte. In beiden Pleurahöhlen fand sich kein abnormer Flüssigkeitsgehalt. Links, vom Lungenhilus ab und nach unten zu fand sich eine nicht ausgedehnte ältere Verwachsung, anderswo waren solche nicht vorhanden. Bei der sofortigen Untersuchung in situ zeigte sich, dass etwas nach unten vom Lungenhilus

ab bis zum unteren scharfen Rand gehend ein starkes subpleurales Emphysem vorhanden war, das sich auch in die genannte bindegewebige Verwachsung fortsetzte. In seiner Umgebung, sowohl nach hinten, wie nach innen und unten zu, hier bis zum vorderen scharfen Rand sich fortsetzend, war die Schleimhaut ziemlich stark geröthet, matt und stellenweise mit fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Dieselben waren nach innen und unten vom Lungenhilus am stärksten entwickelt.

Nach vorsichtigster Herausnahme der Lunge und Einblasen von Luft in dieselbe entwichen von den Stellen, wo sich die grösseren pleuralen interstitiellen Emphysemblasen fanden, kleine Luftbläschen. Trotzdem der Versuch zur Demonstration mehrmals wiederholt wurde, gelang es nicht, mit blossem Auge die Oeffnungen, aus welchen die Luft entwich, wahrzunehmen. Die Lunge, welche vor dem Einblasen von Luft in ihren unteren Partien atelectatisch war, dehnte sich beim Lufteinblasen vollkommen aus. Sie war im Allgemeinen sehr blass, aber nirgends fand sich vesiculäres Emphysem. Beides gilt auch für die rechte Lunge.

An der unteren Fläche zunächst dem scharfen Rand, 40 mm nach aussen vom hinteren Rand fand sich eine dreieckige Fläche, die am Rand 10 mm breit war und sich von hier 30 mm weit auf der Unterfläche fortsetzte und die ganz so aussah, als ob hier die Pleura zerrissen sei. Bei genauerem Zusehen erkannte man aber, dass dem nicht so war, sondern dass hier nur die hier früher vorhandene Fibrinlage zerrissen, die Pleura aber intact war. Pleurales Emphysem fand sich auch hier nicht vor und beim Einblasen von Luft trat solche hier nicht aus.

Auf dem Schnitt bot die Lunge, ebenso wenig wie die rechte, auch nur die geringsten Veränderungen dar.

Dieser Fall von Pneumothorax in Folge Berstens pleuraler interstitieller Emphysemblasen ist vor Allem durch das ihn veranlassende ursächliche Moment interessant. Da bis auf die letzten zwei Tage absolut keinerlei Erscheinungen seitens der Respirationsorgane vorhanden waren, die aber zuletzt aufgetretenen Athmungsbeschwerden dem sicherlich schon vorhandenen Pneumothorax zugeschrieben werden müssen, so kann kein Zweifel darüber bestehen, dass dieser durch die vorhanden gewesenen so ausserordentlich starken Würgbewegungen bedingt wurde. Dieser Annahme könnte allerdings entgegnet werden, dass während eines Brechactes Speisereste in die Luftwege gerathen sein und heftige Hustenanfälle bedingt haben könnten, und dass der Pneumothorax auf diese Weise entstanden sein könne. Dem wäre aber zu erwidern, dass ein solches Vorkommniss bestimmt nicht wahrgenommen wurde, und dass sich auch in den Ath-

mungsorganen keinerlei anatomische Beweise für die Richtigkeit dieser Annahme, oder auch nur für ihre Wahrscheinlichkeit vorgefunden haben. Zudem ist wohl zu berücksichtigen, dass während jeder Brechbewegung der intrapulmonare Druck ausserordentlich gesteigert wird und dass es also leicht möglich ist, dass während einer solchen Drucksteigerung eine Lungenzerreissung und ein interstitielles Emphysem entstehen kann.

Interessant ist dieser Fall aber auch noch wegen der zunächst den Emphysemblasen und auch noch etwas weiterhin vorhandenen entzündlichen Veränderungen der Pleura, die hier also jedenfalls mit dem Emphysem in Verbindung gebracht werden müssen. In unseren beiden ersten Fällen von auf indirectem Wege entstandenem Pneumothorax waren ebenfalls frische pleuritische Veränderungen vorhanden, doch glaubte ich daselbst sie auf Rechnung der in den betreffenden Lungen vorhandenen Veränderungen setzen zu dürfen (a. a. O. S. 218). Eine solche Annahme ist aber hier nicht zulässig, da keinerlei Veränderungen in der Lunge vorhanden waren. Folglich muss das interstitielle Emphysem, d. h. die in den Pleurainterstitien vorhandene Luft daran schuld gewesen sein, und wäre demnach für diesen Fall zu wiederholen, was schon für den unter c mitgetheilten Fall gesagt wurde (s. S. 218). Ein Umstand spricht dafür, dass die fibrinöse Pleuritis sofort nach Entstehung des interstitiellen Emphysems entstanden ist, nehmlich der an der Lungenbasis vorgefundene Riss der Fibrinmasse. Dieser war zweifellos ebenfalls während einer der bis zum Tode andauernden Brechbewegungen entstanden. Dieser Befund spricht aber auch zugleich dafür, dass der Pneumothorax mindestens 2 Tage bestanden hatte.

XIV.

Die griechischen Aerzte in arabischen Uebersetzungen.

Kritische Bibliographie von Mor. Steinschneider.

(Fortsetzung von S. 136.)

§ 13. **Galen.** Namen und Verzeichnisse.

Die Araber schreiben Galen's Namen جالينوس (*Djalinus*). Os. (8. 83) berichtet jedoch, dass der Namen griechisch غلينوس ausgesprochen werde, was الفاضل („der Ausgezeichnete") bedeute, — dieses Wort ist in der That das gewöhnliche Epithet G.'s [1]), kommt aber auch bei Hippokrates vor.

Ich habe bereits anderswo (Einl. § 9) die arabischen Artikel des Fihrist u. And. über Galen analysirt, um den Quellenzufluss zu beleuchten. Ich füge hinzu, dass Oseibia sich vorgenommen hatte, die bemerkenswerthen Dinge aus Galen's Werken in einer Monographie zu sammeln. Wir werden uns hier ausschliesslich mit den Verzeichnissen beschäftigen, welche als Quellen für eine kritische Bibliographie der, den Arabern bekannten Werke Galen's dienen, ein Thema, welches Wenrich, der Verfasser dieser Abhandlung (in einer Monographie über Alfarabi und in einigen Artikeln in verschiedenen Zeitschriften, insbesondere in diesem Archiv) und Leclerc angebahnt haben, und welches eine Monographie verdiente. Durch die folgende Analyse und mehrere Artikel des Verzeichnisses der arabisch übersetzten Werke (§ 15 u. ff.) wird sich zeigen, dass man durch eine sorgfältige Vergleichung der Angaben des Fihrist mit denen des Oseibia und mit einigen lateinischen Citaten zu wichtigen Resultaten gelangt.

1. **Nadim** (p. 289, II, 137) schickt seiner Liste eine allgemeine Bemerkung voran, welche Kifti (Ms., fehlt bei Casiri I. 256), aber nicht Oseibia wiederholt. Nadim sagt: Man hat Ho-

[1]) Os. 191, 245, II, 524, 261; L. I, 243 kennt diesen Ursprung nicht.

nein die arabischen, von Hobeisch, Isa b. Ja'hja und Anderen verfassten Uebersetzungen beigelegt. Man erfährt jedoch aus einem Catalog (*Fihrist*) der Werke Galen's, den Honein für Ali b. Ja'hja verfasst hat, dass seine Uebersetzungen meistens syrisch abgefasst wurden, dass er aber häufig (*rubbamâ*) das von Anderen in's Arabische Uebersetzte corrigirt oder revidirt hat (a'sla'ha au ta'saffa'ha).

Da der erwähnte Catalog, wie es scheint, die Hauptquelle Nadim's und späterer arabischer Autoren ist, so muss hier Alles, was sich daran knüpft, besprochen werden.

Ali b. Ja'hja ist identisch mit abu'l-Hasan ibn abi Man'sur ibn al-Munadjdjim (gest. 888/9), über welchen s. mein: Polem. und apologet. Lit. S. 76. Oseibia erwähnt (S. 200) Honein's Antwort auf einen Brief, worin Ali ihn aufforderte, den Islam (?) anzunehmen. Costa b. Luca und Thabit hatten für denselben Ali gearbeitet, über welchen in den Indices zum Fihrist, zu Oseibia und Hagi Khalfa Verwirrung herrscht. Nadim (S. 294 letzte Z.), ebenso Kifti (bei Casiri I, 289) erwähnt ein, in II Tractate getheiltes Werk Honein's: ذكر ما تُرجم من الكتب. Dieser Titel ist unvollständig; bei Os. (S. 198) liest man: مقالة في ذكر ما ترجم من كتب جالينوس وبعض ما لم ترجم, Erwähnung (Aufzählung) der Schriften Galen's, die er übersetzt und einiger, die er nicht übersetzt hat. Ausserdem erwähnt der Fihrist (S. 295) ein, an ibn al-Munadjdjim gerichtetes Buch, betitelt: في استخراج كمية كتب جالينوس, über die Zahl der Schriften [2]); der Namen ibn al-Mun. fehlt bei Casiri l. c., findet sich aber in den Mss. Kifti's. Oseibia erwähnt diesen Titel nicht, bringt aber nach dem ersten, von Nadim erwähnten folgenden: كتاب في ثبت الكتب التى لم يذكرها جالينوس في فهرست كتبه „Abhandlung, welche die [Titel der] Werke (Galen's) giebt, die er in seinem Cataloge (*Πίναξ*) nicht erwähnt.“ Honein sammelte in dieser Abh. alle Werke G.'s, deren Aechtheit unzweifelhaft ist, indem er hinzufügte, dass Galen sie später als seinen Catalog verfasst habe. Honein erzählt übrigens in seiner Abhandlung, enthaltend ein Verzeichniss der Schriften Galen's, dass er kein

[2]) Fihrist II, 140 wird hierzu Os. citirt; cf. Alf. 170.

Exemplar seiner Arbeiten über Galen zurückbehalten habe (Os. S. 198).

Nadim's Liste enthält nach meiner Zählung 75 Titel, 58 von Werken über Medicin, die anderen über Philosophie. In der That trennt der *Πίναξ* ausdrücklich die medicinischen Werke (bis zum 10. Kap.); die Reihenfolge des Fihrist, deren Grund noch nicht untersucht worden, ist nicht die des *Πίναξ*; ich finde darin eine Spur der Anordnung im Buche Galen's de ord. libror.; z. B. in den nn. 9—37.

Ich bemerke noch, dass Nadim überall den Namen der Uebersetzer giebt.

2. **Kifti** enthält nicht nur in dem unvollständigen Texte Casiri's (I, 256), sondern auch in den Mss., eine defecte und verwirrte Abschrift der Liste des Fihrist. Man sucht vergebens bei Casiri 11, oder 12, Nummern, nehmlich n. 13, 30, 51 (s. § 16), 52, 56, 58, 61, 67, 70, 72, 73. Ich habe n. 70 und 73 auch nicht in den Mss. gefunden. Kifti fügt am Ende eine Notiz über eine grosse, von Honein übersetzte Abhandlung, betreffend den Aderlass, hinzu. Die Anordnung des Fihrist ist in dieser Liste nicht zu erkennen; man hat folgende Umstellung substituirt: 16, 15 (s. unten), 17—26, 27, 26, 32, 29, 31, 34, 36, 35, 37, 33, 38—44, 46, 45, 47, 49, 48, 54, 50, 53, 55, 59, 57, 60, 62—66, 68, 71, 69.

3. **Oseibia** (S. 90) beginnt seine Liste mit folgender Ueberschrift: „Das ist, was ich zerstreut... von Honein und anderen (Uebersetzern) in's Arabische übersetzt gefunden habe, nebst den, von Galen in jedem Buche behandelten Gegenständen. Wenrich (p. 265) schloss, ohne sich auf diese Stelle zu stützen, dass der grösste Theil der von Oseibia erwähnten Werke in's Arabische übersetzt sei, daraus, dass Oseibia Einzelheiten daraus giebt. Wir werden sehen, dass dieser Umstand nicht entscheidend ist.

Der erste Titel dieser Liste (die, die Titel hervorhebenden Parenthesen fehlen oft) ist der *Πίναξ* بينكس كتب, *Binax,* da die Araber kein p haben, oder الفهرست, der Catalog, in II Tractate getheilt: I. über medicinische Werke, II. über Logik, Philosophie, Rhetorik und Grammatik. Einige Stellen (insbesondere aus dem Prolog und den beiden ersten Kapp.) des *Πίναξ* werden von Nadim (S. 15, Quelle von H. Kh. III, 148, s. VII, 714,

cf. I, 73), und von Oseibia (S. 15, 74 *bis*, 84, 85: فينكس) citirt[3]); die lateinische Uebersetzung des Commentars von ibn Ridhwan zur ars parva giebt im Epilog das Wort *Fihrist* (auch in der hebräischen Uebersetzung, s. meinen Catal. Lugd. p. 335) mit *puitas* wieder.

Der 2. Titel كتاب في مراتب قراءة كتبه = *de ordine* [lectionis] *librorum* .. ist von Os. schon früher (S. 7) citirt (s. Ed. Kühn XIX, 59, Ed. Müller, Erlangen 1874 p. 75); W. 260 lässt das eingeklammerte Wort weg.

Diese beiden Bücher repräsentiren die Quellen der Liste. Es folgen (S. 90—93) nn. 1—14 und 16, über die Versetzung von n. 15 spreche ich später. Oseibia analysirt die 16 Bücher mit grösserer Sorgfalt als die übrigen. Er lässt die, von Nadim genannten Uebersetzer der 73, in derselben Reihenfolge aufgezählten Werke weg, schiebt aber viele andere Titel (nach n. 17 S. 94 ff.) ein. Er fügt oft (von S. 95 an, s. Leclerc I, 248 Z. 6) die wichtigen Notizen Honein's über die Existenz, die Aechtheit und die Uebersetzung der Werke hinzu; Wenrich hat dieses Material gänzlich vernachlässigt. Ich finde die Nn. 17—21 (S. 94), 22—31 (S. 95), 32—39 (n. 33 nach 38, S. 96), 40—49 (S. 97), n. 50—57 (S. 98) des Fihrist, nach 55 findet sich n. 15 (oder 16, 15) s. § 15, cf. Galen, de ord. p. 56. S. 99 schaltet Oseibia die Commentare über Hippokrates ein (cf. Galen l. c. p. 57), welche oben in dem Artikel über Hippokrates ausgenutzt sind, also hier bei den Einschaltungen (§ 18) übergangen werden; ich werde jedoch einige Titel hervorheben, welche nur Commentare zu Hippokrates scheinen. Vielleicht hat diese Einschaltung die Weglassung von n. 58 verursacht. — Es folgen die philosophischen Werke Nn. 59, 60 (S. 99), 61—67 (S. 100), 69—73 (S. 101).

Ich bemerke noch, dass die, in dem Pinax erwähnten philologischen Werke in den arabischen Quellen nirgends genannt sind, weil die Araber sich nicht dafür interessirten und die Uebersetzung zu schwierig gewesen wäre; das Letztere sagt Honein in Bezug auf die Erklärung der Termini des Hippokrates ausdrück-

[3]) S. Lesarten S. 14 u. 12. S. 85 ist „de calumnia ubi de vita sua"? Galen, cap. 13 p. 46, wo aber nicht 2 Bücher angegeben sind.

lich (Os. S. 100; Wenrich p. 26 und Leclerc I, 248, unter den Commentaren, haben diese Notiz weggelassen). — S. 101 liest man folgende Bemerkung Honein's: Es giebt noch andere, fälschlich dem Galen beigelegte Werke, die zum Theil von anderen alten Schriftstellern verfasst sind, z. B. von Rufus. Er giebt die Gründe an, warum man sie Galen beigelegt und nennt als Beispiel das Buch von der Gelbsucht (s. § 19 n. 95). Folgt (S. 101—2 Z. 9) eine Liste der dem Galen beigelegten Werke, deren Stil und Kraft der Argumentation (قوة معانية) sie von denen Galen's unterscheiden. Oseibia fügt Folgendes hinzu: „Das sind die ächten und beigelegten (*man'hula*) Werke, welche Honein verzeichnet (*thabata*), wie er sie gefunden hat, und die arabisch übersetzt worden sind. Er hat sie im Alter von 48 Jahren catalogisirt (ein bis jetzt nicht beachtetes Datum), und da er das Alter von 70 Jahren erreichte, hat Hon. nothwendiger Weise sehr viele andere, arabisch übersetzte Werke gefunden, wie wir selbst andere, dem Galen beigelegte, von Honein übersetzte Werke gefunden haben, die dieser nicht in dem erwähnten Buche [nehmlich den vorhergehenden Catalog] aufzählt; solche sind etc." Die, auf diese Notiz folgenden Titel finden sich demnach als Anhang des Oseibia. Die Note Honein's zum Buche der geheimen Heilmittel (n. 105) findet sich in der That in der arabischen und lateinischen Uebersetzung dieses Werkes. Es scheint mir jedoch, dass Os. nicht den ganzen Anhang (welcher Doubletten zu früherem Titel enthält) aus den Mss. der Schriften selbst gezogen habe, sondern auch aus einigen Citaten bei anderen arabischen Autoren, insbesondere bei Razi, wie es Os. auch sonst thut.

In einer Endnote (S. 103) bemerkt Oseibia, dass es noch viele andere Werke Galen's gebe, welche die Uebersetzer nicht gefunden haben, und die ebenso, wie die im Laufe der Zeit verlorenen, insbesondere zu den Werken gehören, welche im zweiten Tractat von Galen's Catalog (*Fihrist*), genannt Pinax (*Finax*) aufgezählt sind, wo man die Titel und die Gegenstände findet (Lecl. I, 251 giebt das ungenau wieder).

Fassen wir nun die Resultate der gegebenen Stellen zusammen. Es ist nicht erwiesen, aber wahrscheinlich, dass Honein den Pinax vollständig übersetzt und in II Tractate getheilt habe,

deren erster die medicinischen Werke erschöpfte, indem er wahrscheinlich einige Noten hinzufügte (s. Os. S. 97). Wahrscheinlich überarbeitete er diese Uebersetzung in einer, dem Ali gewidmeten (ebenfalls in II Tractate getheilten?) Schrift, wo er die, im Pinax nicht erwähnten Titel einschaltete, indem er am Ende einen Catalog der fälschlich beigelegten Werke anfügte. Nadim hatte bereits von diesem Catalog, auch für die Namen der Uebersetzer, Gebrauch gemacht (s. § 16 n. 17).

Es gab jedoch andere ähnliche Schriften. Ms. Escurial 795 enthält nach Casiri (p. 248) einen Catalog der Werke Galen's von Costa (von Wenrich und Leclerc nicht erwähnt). Razi verfasste einen Catalog der erhaltenen Werke Galen's, welche weder von Honein (ob in dem erwähnten Werke?), noch in dem Pinax (dem *Fihrist* Galen's) vorkommen[4]). Nadim (S. 300) und Kifti (bei Casiri I, 264) erwähnen diese Ergänzung als ein unabhängiges Werk. Oseibia (S. 318) macht daraus einen Theil des 12. Kapitels des Buches *Djami*, oder *al-ʿHaʿsir*, welches bei Nadim mit dem Titel *al-ʿHâwi* vorangeht.

Kehren wir zu Oseibia zurück. Dieser (S. 94—101) schaltet zwischen die 73 Titel Nadim's **39** ein (1—2 S. 94; 3—11 S. 95; 12—14 S. 96; 15—23 S. 97; 24, 25 S. 98; 26—28 S. 99; 29 bis 36 S. 100; 37—39 S. 101); Honein's Appendix fügt **25** hinzu (40—49 S. 101; 50—64 S. 102), ausser einigen, in seinen Noten erwähnten Werken. Os. giebt überdies **31** (65—95); und mit Weglassung einiger, von mir bemerkter Doubletten (nn. 82, 85, 95, s. § 14 nn. 51, 68) überschreitet die Gesammtsumme dieser Titel noch immer die Zahl 90[*]). Ausserdem giebt es einige, von Oseibia an verschiedenen Stellen seiner Geschichte erwähnte Titel (s. § 20)[5]).

[4]) W. 271, L. I, 157; dies. Arch. 42 S. 94; Alf. 251. W. giebt nur nach Kifti *fi idrak*, Nadim hat *istidrak*, Os. *astadarakahu ma baka*. Alf. 170; Wst. Aerzte, S. 47 n. 122 = 48 n. 167[12]: „Verbesserungen".

[*]) Ich bemerkte zu spät, dass n. 26 Galen's Commentar zum Buche تقدمة الانذار (prénotions nach Lecl. I, 248) des Hippokrates ist; wollte aber nicht alle Ziffern ändern. προρρητικῶν heisst sonst *Takad. al-Kaul;* Os. p. 33, H. Kh. IV, 583 n. 9648; W. 109.

[5]) Gegen Archigenes, S. 97 u. 102; W. 261; nach ibn Ridhwan's Epilog verloren. — Gegen Erisistratos u. Timäos s. zu n. 51, 68; cf. auch zu n. 17, 44, 53, 62, 67.

4. **Hagi Khalfa** (im Index VII, 1076 n. 2863 fehlt VII, 896) erwähnt von 160 Titeln des Nadim und Oseibia nur die acht folgenden: 1, 2, 8, 9, 12, 34, 35, 73 und den Titel كتب العلل والعلاجات in 63 Kapp. (V, 119 n. 10326), sonst unbekannt, wenn es nicht das Autidotarium ist; er giebt ein Citat des Daûd al-Antaki (sein Werk ist gedruckt) über اختلاج, prophetisches Gliederzucken, nennt Galen im Artikel über Oneirokritik (II, 311 n. 3066), und Astrologie (IV, 127, VII, 782, gelegentlich erwähnt er die „16 Werke"). Nach diesen Stellen müsste man den berühmten Arzt für geneigt zum Aberglauben halten. Razi hatte behauptet, dass Galen Alchemist war (Fihr. S. 392).

5. **Wenrich,** der kein Wort über die Listen und ihre Affiliation spricht, theilt Galen's Werke ohne Zählung in 4 Reihen: Die noch vorhandenen (S. 241 ff.), die von Nadim, Kifti und Oseibia (S. 251 ff.) erwähnten, die sich nur bei letzterem findenden (S. 260 ff.), die Commentare über Hippokrates (S. 266, 267); schliesslich fügt er (S. 268—72) die Commentare der Araber über Galen hinzu. In der Anordnung der Specialartikel ist keinerlei Princip ersichtlich. Ohne Zweifel hatte Wenrich seine Liste nach Kifti angefangen, denn er giebt (p. 244—5) die nn. 16, 15 (warum n. 10 auf S. 247?? 10 und 13 zwischen 45 und 48!), 27, 26 (p. 253), 32, 29 (p. 254, und darauf 25!), 43, 31 (30 p. 259!); bald aber verlässt er seinen Führer, um eine gänzlich ungeordnete Liste zu geben (p. 255—59)[6]), indem er n. 72 weglässt. Die, aus Oseibia (S. 260 ff.) entlehnten Titel sind ganz zerstreut, und nicht weniger als 33 (einschliesslich der Doubletten) fehlen gänzlich. Die Noten Honein's sind vollständig vernachlässigt, wie schon bemerkt worden.

6. **Leclerc** (I, 243) hatte sich die Aufgabe gestellt, Nadim's Liste mit den Varianten Kifti's zu geben, ohne die Reihenfolge zu ändern; er giebt jedoch (p. 245) n. 12 nach 16, 27 nach 28, den Titel von n. 36 an der Stelle von 30, worüber (wie über n. 6) er nur nach Os. (S. 248, 249) berichtet; endlich lässt er n. 58 weg. — Die noch erhaltenen Werke sind nur mit einem Sternchen bezeichnet; Honein's Noten sind sehr unvollständig

[6]) S. 255 n. 36, 35, 33, 39—42, 44, 46, 47; S. 256 n. 49, 48, 52, 56 (s. d.); S. 257 n. 55, 59, 57, 60, 63, 64; S. 258 n. 65, 66, 68, 71, 69; S. 259 n. 61, 30, 51, 70, 62, 67, 73, 56.

wiedergegeben. Oseibia's Zusätze (p. 94 ff.) sind theilweise umgestellt (z. B. p. 249 infra); wahrscheinlich ist das Ms., woraus sie gezogen sind, unvollständig; von den 33 Nn. fehlen nur 18 bei Wenrich (mit Einschluss der Doubletten); ausserdem verschweigt er (p. 249) 8 Titel bei Oseibia (S. 98—102) und Wenrich (262—265)[7]. Andererseits giebt er 6 Doubletten und ein Werk sogar 3 Mal. Ausserdem beruhen unter den 5, bei Wenrich [p. 262—4] angegebenen Titeln, von denen er in Oseibia (p. 252) keine Spur gefunden hat, die aber im gedruckten Texte stehen, zwei Titel auf falschen Lesarten (s. Nn. 5 und 110). Endlich confundirt er n. 3 mit n. 5 und 28 (vgl. p. 46).

Ich füge noch hinzu, dass Leclerc in seinem Artikel über Honein (p. 147 ff.) die Uebersetzungen und Revisionen dieses Gelehrten in einer etwas abweichenden Weise aufgezählt hat.

7. (Nachtrag.) **Ja'akubi** (S. 130 ff.) bietet nicht volle 50 ungezählte Titel, aber darunter 3 Doubletten und einige, die bei Nadim etc. als Theile erscheinen, grösstentheils nur nach Galen's eigenen Verzeichnissen. Die Commentare zu Hippokrates sind nicht specificirt. Klamroth (S. 614 ff.) hat hier mehr selbständig die sämmtlichen Quellen verarbeitet. Er stellt die 16 Schriften des Kanons voran, zählt (unter Weglassung der Doubletten) zuerst 46 Nummern, worunter 2, 4, 10 („eine Spur"), 14 bei Jaak. fehlen; unter n. 23 giebt er J. 13 an; man vermisst aber 12; n. 47—52 sind andere Schriften, von denen es arabische Uebersetzungen giebt (d. h. nach den Quellen); er schliesst (S. 636(mit einer (nicht vollständigen) Uebersicht der Mss. in europäischen Bibliotheken (s. § 15) und Emendationen zu Ja'akubi's Text. — Ich habe zu meiner Aufzählung nur die bedeutenderen Varianten hinzugefügt und gebe hier eine Vergleichungstabelle, worin die Fettziffer Klamroth's Nummern bezeichnet, die

[7]) 1. Ueber Hippokr.'s Ansichten in de natura, S. 98, W. 264. — 2. Positive Syllogismen S. 100, W. 265 s. Alf. 126. — 3. Definitionen S. 101, W. 262. — 4. Tractat in Frage u. Antwort, W. 265. — 5. über Athmen, Var. über Ursachen etc. (Doubl. von § 16 n. 25?). — 6. über die Rede (tract. phys. bei W. 265). — 7. W. 265 *Rusum*, nach Os. 102 untergeschoben und geringer (cf. dies. Arch. 42 S. 92). — 8. über Nutzen des Theriaks (bei Fabricius XIII, 135 unter Damokrates); s. § 34.

2. die meinigen: **5** bis **7** 6 bis 8, **8** 5, **9—14** ebenso, **15** 16, **16** 15, **17** und **18** 25 und 26, **19** 34, **20** 23, **21** 77, **22** 85, **23** 24, **24** 17, **25** unter 17, **26** 94, **27** 75, **28** 31, **29** bis **31** 35 bis 37, **32** 53, **33** 82, **34** 48, **35** 50, **36** 49, **37** 39, **38** 33, **39** 78, **40** 43, **41** und **42** 0. **43** und **44** 46 und 47, **45** 52, **46** 45, **47** 38, **48** 54 und 55, **49** 86, **50** und **51** sind Pinax und de libr. suor. ord., **52** 66.

§ 14. Allgemeine Bemerkungen.

Ich gebe zuerst die Liste der von Nadim erwähnten 73 Werke Galen's in Form eines einfachen Registers, mit Weglassung des Wortes *Kitab* (Buch); die Zahl der Tractate (*Makalat*), wenn das Buch mehr als einen enthält, ist durch die römische Ziffer bezeichnet. Die Abkürzung „Uebs." bedeutet Uebersetzer, „Rev." Revision, K., O. und Kl. die (wichtigsten) Varianten Kifti's, Oseibia's und Ja'akubi's, welche oft das Wörtchen *fi* (*περὶ*) vor den eigentlichen Inhalt setzen; die Seitenzahl der Liste Os.'s ist durch die Analyse in § 153 n. 3 leicht zu finden; ich gebe auch die Stellen an, wo dasselbe Werk noch sonst erwähnt wird. W. und L. bedeuten Wenrich und Leclerc, „Ho." die Noten Honein's, deren Inhalt kurz wiedergegeben ist. Die Namen der Bibliotheken, in welchen die auffallend wenigen Mss. erhalten sind, werden in den Abkürzungen leicht zu erkennen sein.

Noch ein Wort über die lateinischen Uebersetzungen aus dem Arabischen, welche ich kurz angegeben habe (cf. meine Einleitung § 8). Ich beschränke mich meist auf die Namen der sicheren Uebersetzer. Ueber die anonymen Uebersetzungen, welche Leclerc (II, 488) nicht erschöpft, Wüstenfeld gänzlich übergangen hat, haben die Forschungen kaum begonnen. Mehrere lateinische, in Wüstenfeld's verdienstvoller Zusammenstellung (1877) nicht ausgenutzte Mss. enthalten eine bedeutende Anzahl von Werken Galen's, darunter namentlich Uebersetzungen aus dem Arabischen, allein Vieles ist noch zweifelhaft. Von den gedruckten Werken in den grossen vollständigen Ausgaben der Werke Galen's citire ich nur die von Ren. Charterius, Paris 1679 (vgl. Kühn, Opp. Gal. I p. CCXIX), von jenen Mss.: Par. 6865 (vgl. Wüstenf. S. 68), Montpellier I, 290 n. 18; in Oxford: Bodl. Ashmol. 1434, Coll. Balliol 231, Merton 218, 219; Cesena I,

p. 87 Pl. 25 Codd. 1 und 2, II p. 36 Pl. 5 Cod. 5; Dresd. 223—4 (beschrieben von Kühn, p. CCXIII); in der Amplonius'schen in Erfurt, deren Catalog von Schum 1887 erschien; Boncompagni 225, Libri (Catal. Lond. 1859) 396. Diese Uebersetzungen, zum Theil die einzigen Reste der in griechischen Originalen und arabischen Uebersetzungen verlorenen Werke Galen's, haben, mehr als die eines anderen klassischen Autors, die Aufmerksamkeit der Gelehrten auf sich gezogen. In Betreff der Identification der arabischen Titel mit den griechischen verdanken wir Wenrich Vieles. Ich konnte jedoch Einiges berichtigen, indem ich die Bibliographie Galen's von Ackermann zu Rathe zog, welche in Fabricius' Biblioth. graeca aufgenommen ist; ich citire die Ausg. von C. G. Kühn (mit seinen Noten) in Bd. I der Werke Galen's (Lips. 1821, ich citire kurz „Kühn“). Vergl. auch Klamroth's Bemerkung S. 612. — Ausserdem habe ich die beiden grossen Bände des *Continens (al-Hawi)* von Razi (Ed. 1506) und die Aphorismen des Maimonides, behufs eines Catalogs der Citate, durchgeblättert, von denen nur ein kleiner Theil in den „Fragmenta“ (ed. Chartres t. IX p. II pp. 395—406, es sind 139 Nn. von Maimonides aus 16 Werken Galen's mit Einschluss der Commentare zu Hippokrates und 27 von Razi aus 18 Werken); Ackermann (Kühn p. CLXXIV) hat sich mit der blossen Angabe dieser Bruchstücke begnügt, ohne sich um die Specialtitel der citirten Werke zu bekümmern, so dass er sie in den einzelnen Artikeln über dieselben Werke nicht benutzen konnte. Für uns sind die Citate der Araber Specimina und Zeugen von der Existenz der arabischen Uebersetzungen; ich gebe daraus einige lateinisehe Titel (aus Mangel der arabischen, uns nicht zugänglichen Grundlagen) ausser den in den gedruckten Fragmenten gebotenen. —

Unter den Werken Galen's hat die alexandrinische Schule 16 als Hauptwerke ausgewählt, welche Nadim an den Anfang seiner Liste gestellt hat. Diese Schule hat auch Summarien (oder Compendien, *Djawami'*) verfasst, welche nicht mit den Auszügen der Araber aus vollständigen arabischen Uebersetzungen zu verwechseln sind. Als Verfasser von Summarien oder Compendien (*Djawami'*, oder *Ikhti'sar*), auch Paraphrasen oder Extracte (*Talkhi's*), gilt namentlich „Johannes, der

Grammatiker" (identificirt mit Joh. Philoponus)[1]), unter dessen Namen man die arabische Uebersetzung der Schrift über den Theriak (درياق!) findet, ausgezogen aus dem Antidotarium (§ 15 n. 54), mss. in London (Br. Mus. 444), Petersburg (n. 123 nach einer Copie des Ishak b. Honein von ... ben Djarir, s. Pol. Lit. S. 93) und Wien (n. 1462); das Vorwort ist lateinisch übersetzt bei Lambecius (VI, 143 oder p. 323 Ed. Kollar), ausserdem die Paraphrase des Buches über den Nutzen der Glieder, übersetzt von ibn Zar'a in Gotha (n. 1906) und ein Compend. vom Pulse daselbst n. 2029.

Die (abweichende?) Uebersetzung der Compendien der 16 „den Alexandrinern" beigelegten Bücher von Honein ist in zwei Theile getheilt, deren erster (8 Werke) in London n. 1356 (der Catalog zählt falsch), Elemente und Anatomie in Berlin (Peterm. II, 521), Hygiene vielleicht in Gotha 1903, 1904. Zu den Compendien zähle ich, nach nochmaliger Prüfung, auch n. 235 der Medicea (bei Assemani p. 361).

Eine hebräische Uebersetzung der 16 Compendien, nebst zwei Schriften (unten n. 46 und 94), welche das arabische ms. enthielt, verfasste Simson ben Salomo (1322), wovon ich 8, mehr oder minder vollständige Mss. in meinem Werke über die hebräischen Uebersetzungen (S. 654) aufzähle; dazu kommt (S. 655) ein Compendium des Buches über Melancholie (s. unten n. 42) in Petersburg.

In diesen Compendien ist n. 3 (unten 4) betitelt في اسم الطبيعة und daher wohl bei Barhebräus (Kl. 616 beachtet das nicht), n. 5 (unten 6) في العناصر (s. § 20 n. 105). — Razi citirt diese Compendien („Summa") häufig.

Das Studium dieser Schriften bei den Arabern kann hier nicht verfolgt werden; es genüge eine Verweisung auf die von mir (Alfarabi S. 173 ff.) und Leclerc (I, 45, 51 ff.) gesammelten Nachrichten, die man grossentheils auch bei Os. (S. 241, II, 22, 103, 163, 191, 247) findet (cf. H. Kh. IV, 127, VII, 782). Ich hebe nur zwei Thatsachen hervor. Nach Os. (I, 189, 204) über-

[1]) Alf. 165. Dies. Arch. 52, S. 354, 359, Bd. 57 S. 119 (cf. 86. S. 128) und die Citate der Compendien Bd. 85 S. 154; Kl. 49 zu S. 637 zu berichtigen. Commentare s. unten n. 3 u. ff.

setzte Musa b. Khalid einige der 16 Werke nach einer syrischen Uebersetzung des Sergius in's Arabische; allein ein Vergleich dieser Uebersetzungen mit denen Honein's ergab ihren geringeren Werth. Ibn abi'l Asch'ath theilte diese 16 Werke in seinen Commentaren in Unterabtheilungen (Summen, Pforten, Kapitel, Os. I, 246). Derselbe verfasste Commentare (Os. S. 245), oder Erläuterungen, die erhalten sind (s. zu n. 7), aber nicht „Lesen“ (ثمار); es ist also kein Grund vorhanden, ihm (mit Leclerc I, 52, cf. p. 380 und p. 50), das anonyme Ms. in Constantinopel (H. Kh. VII, 123 n. 597) beizulegen. Es giebt „Lesen“ von ibn Tajjib und Anderen. — Ich gehe nunmehr zu der Aufzählung der einzelnen Werke über[2].

§ 15. Schriften.

1. Die Sekten الفرق (هراسيين O. 185 = *αἱρέσεων*), Uebs. Honein (H. Kh. V, 129, VII, 855). Ms. Par. 1043 (2863), Suppl. 1002 (2059, wahrscheinlich Eigenthum Avicenna's a. 1016, cf. L. 177). Galen verfasst es zu 30 Jahren (O. 90). Vgl. Alf. 163; dieses Archiv Bd. 42 S. 111.

2. Von der Kunst (Techne, oder Microtechne الصناعة الصغيرة, oder الصغرى; H. Kh. IV, 109 n. 779, VII, 780), Uebs. Honein. Ms. Par. 1043 (2860), Med. 24. Br. Mus. 443. Eine oft gedruckte lateinische Uebersetzung Constantin's s. n. 40[1]); eine andere mit dem Commentar ibn Ridhwan's („Rodoan“) gedruckte ist von Gerard von Cremona. Eine hebräische Uebersetzung des Textes und Commentars von Samuel ibn Tibbon (1199) ist aus dem Arabischen angefertigt.

Honein's Isagoge (*Mudkhil*) zur Microtekne in Fragen und Antworten wurde nicht nur bei den Arabern eines der populärsten Werke, bei Kühn, p. CXLIX zum Medicus. Manche latein. Mss. nennen falsch Joh. Serapionis fil. (L. p. 46). Honein

[2]) Die Angaben Kl.'s S. 636 sind theils ungenau und verwirrend; sie geben Commentare an, die vielleicht nicht den vollständigen Text enthalen, z. B. gleich n. 1, 2 (4 „im Auszuge“) von ibn Ridhwan; 32a, b, 48 Berlin, sind die Compendien des Maimonides.

[1]) Dieses Archiv Bd. 42 S. 93, wonach Wst. Uebers. S. 19 u. 74 theilweise zu berichtigen.

(Os. 101 n. 43) erwähnt eine andere untergeschobene „Kunst" („Physique" L. 250, von W. weggelassen).

3. [Kleines] Buch des Pulses ([الصغير] النبض) „an Teuthras" (W. 242). Uebs. Honein. Ms. Par. 1043 (2860).[2]) Lateinisch „De tractu pulsus ad tuthyrum" (Cod. Boncompagni 225, Amplon. fol. 249) übersetzt von Marcus Toletanus. Zu den mss. bei Wüst. S. 116, 2 kommen Ashmol. 1434, Par. 6865, 31, Cesena I, 87 Pl. 25, C. 29, Ampl. 276, Libri 396. Razi (Continens XXV, 4 f. 509[c]) citirt: „Yhia grammat. exponendo pulsum parvum" (cf. Fabricius XIII, 258), d. i. der Commentar des Johannes, dessen arab. Uebersetzung von abu Othman (Jakub) al-Dimischki im alten schönen ms. Berlin, Wetzstein II, 1184, im Text mit der Anrede an Theutras beginnt; die Widmung ist also nicht eine „Erfindung der Araber", wie Kl. ohne Weiteres hinwirft.

4. An Glaukon über die Behandlung (تأتّى لشفاء), II (W. 251). Uebs. Honein (Alf. S. 163, zu Fihrist II, 137). Anderer Titel im Compendium (s. § 14). Ms. Par. 1043 (2860). Leclerc (II, 319) hat ein Citat eines Commentars von Archelaus (?) über dieses Buch gefunden.

5. Die V Tractate über die Anatomie (تشريح, die kleine Anatomie). W. 251 las die weitläufige Darstellung Oseibia's (p. 91) nur oberflächlich und erwähnt die Theile noch besonders (Alf. S. 164, L. I, 47, 147, 244). Die V, von den Alexandrinern vereinigten, als ein einziges Buch betrachteten Tractate sind die folgenden: I. der Knochen (في العظام, zu unterscheiden ist der, dem Galen nach Honein beigelegte „Tractat", bei Os. 101, von Wenr. und Lecl. weggelassen); II. der Muskeln (العضل, bei W. 264: العقل über den „Intellect", so auch L. 252); III. der Nerven العصب (bei W. p. 248 und p. 264); IV. und V. der Venen und Arterien (das Comp. in ms. Med. 235, bei W. 246, vermischt mit der Abhandlung über den Aderlass unter n. 45; L. I, 47 note), ursprünglich ein einziger, dem Antisthenes gewidmeter Tractat (W. 264), von den Alexandrinern in zwei ge-

[2]) L. p. 244 vermengt: „de l'usage" (cf. § 13). Alf. 163 unrichtig Archigenes; Wst. Uebs. S. 116 nach Alf. 250 zu ergänzen.

theilt. Rieu (Catal. Mus. Br. p. 630) hat demnach die Nummern 8—11 ungenau angegeben. — Mss. des Ganzen (?) und von I in Constantinopel (H. Kh. VII, 521 n. 1041, p. 347 n. 892).

6. Von den Elementen, الاسطقسات (nach der Ansicht des Hippokrates, Os. W. 242, nicht p. 270); عناصر hat das Compend. und Ja'akubi und Barhebr. Uebs. Honein. Ms. Par. 987 (mit Noten 2847), 1097 (mit Comm. 2848) (L. I, 50, 380 falsch: suppl., s. I, 488, II, 419 unter Tajjib), Esc. 876 (Casiri hebt hier Honein's Anmerkungen hervor). Lateinische Uebersetzung Gerard's von Cremona (Wüst. Uebers. S. 96).

7. Von den Temperamenten, المزاج, Kl. الامزجة; III (W. 243); Uebs. Honein. 2 Ms. Par. wie n. 6; ibn Asch'ath (n. 2847) fügt unsere n. 37, 35, 36 hinzu. Esc. 844, 874. Lat. Uebersetzung Gerard's von Cremona („de Complexionibus").

8. Von den natürlichen Kräften القوى الطبيعية (L. „propriétés); III (H. Kh. V, 137, W. 243); Uebs. Honein. Ms. Esc. 841, 842, 844, 876 (Cat. Lugd. III, 225: „Esc. 879 cum Comm. Averrois"; ob auch Text?).

9. Von den Ursachen (der Krankheiten) und den Symptomen العلل والاعراض (*Ilal* bedeutet Ursachen und Krankheiten, der griechische Titel lautet: *νοσήμασιν αἰτίων*; die hebräische Uebersetzung hat החלאים, Par. ms. hat امراض für das 2. Wort); VI. H. Kh. (V, 119 n. 10325) erwähnt ein Compendium der Alexandriner, welches W. 243 weglässt. Uebs. Honein oder Hobeisch (s. Fihrist II, 137 n. 6). Os. giebt die Titel der VI von den Alexandrinern vereinigten Tractate, nehmlich I. Arten (*As'naf*) der Krankheiten, II. Ursachen, III. Arten der Symptome, IV.—VI. Ursachen derselben. Ms. Escur. 794—6, 814 (I—III), 843, 855 (I—II), 875, Par. Suppl. 1002 (2859) besass Avicenna. — Hebräische Uebersetzung aus dem XIII. Jahrh.

10. *De locis affectis* تعرّف علل الاعضاء الباطنة (*de interioribus membris*), VI. Os. fügt die Variante (wörtliche Uebersetzung aus dem Griechischen) hinzu: المواضع الآلمة; W. 247, 251, vermengt diese Titel und macht daraus zwei Werke (Alf. S. 164). Uebs. Hobeisch (K. Honein, s. § 22). Ms. Esc. 795, 843, München 803 (Fragm.), Gotha 1901 (Pertsch nennt Honein).

Eine alte lateinische Uebersetzung (de *Interioribus*, oder *de interioribus membris*) scheint identisch mit dem gleichnamigen, dem Constantin (von Peter Diaconus) beigelegten Buche.

11. Megapulsus, النبض الكبير, XVI in 4 Abtheilungen, wovon Os. (auch Ja'akubi) die Ueberschriften giebt, welche den 4 griechischen Titeln entsprechen (W. 251; Alf. 164, L. I, 48, 54, falsch p. 245). Uebs. Hobeisch. Honein übersetzte einen einzigen Tractat (nicht Abschnitt). Ms. Bodl. (bei Nicoll. n. 333 p. 334; Auszüge aus den 4 Abschnitten); Tr. 13—16 (Prognostik) Gotha 1904, 1905. — Ibn Heitham (Os. II, 96) citirt das Buch: Maimonides citirt Megapulsus und Pulsus. Honein fand darüber ein griechisches, das nicht ächt ist (Os. I, 97, von W. und Lecl. weggelassen); ist das die „allgemeine Abhandlung", deren Aechtheit ibn Ridhwan (Comm. Microt., Cat. h. Lugd. p. 325) leugnet? Die „*Synopsis librorum XVI*" (gedr. lateinische Uebersetzung aus dem Griechischen, Kühn CVII, 41) wird für ächt gehalten und liegt vielleicht nach Kl. dem Arab. zu Grunde.

12. Ueber die Fieber, الحميات; Kl. 12 vollständiger: *A'snaf, Ta'snif* (*διαφορᾶς* s. Alf. S. 165); bei Maimonides hebr. הנהגת בעלי הקדחות, lat.: lib. febrium; II (W. 243); Uebs. Honein. Ms. Esc. 793.

13. Von den Krisen, البحران; III (W. 247); Uebs. Honein. Ms. Esc. 793. Lateinische Uebs. des Gerard v. Cremona (Wüst. Uebs. 70); hebr. in Leyden (XIII. Jh.?).

14. Kritische Tage, ايام البحران; III. Uebs. Honein. Ms. und latein. Uebs. wie n. 13.

15. Hygiene, تدبير الاصحاء; VI. Uebs. Hobeisch (W. 245). Ms. Par. 986 (2858 ohne Namen); Med. 226, 250, 263, nennen Honein. Os. stellt die Hygiene S. 98 u. d. T. الحيلة لحفظ الصحة. Ms. Med. 250 enthielte (nach Assemani, W. 271) einen Commentar des Honein zur Hygiene; vielleicht ist es das Compendium (§ 11), oder eine Uebersetzung mit den Noten Honein's. Die Hygiene ist der „*lib. Consiliorum sanit.*" bei Maimonides; der „lib. *Consiliorum* (lib. decimo)" bei Razi (Fragm. 27) muss jedoch ein anderes Werk sein.

16. Die Heilkunst (Makrotechne, de methodo medendi),

حيلة البرء (ein, oft falsch aufgefasster Titel); XIV (W. 244, Alf. 165, 150, dieses Archiv Bd. 42 S. 82 A. 13, Bd. 52 S. 356), dem Hieron und Eugenian gewidmet.; Uebs. Hobeisch; Honein revidirte I—VI und (später?) VII—XIV auf Verlangen Muhamed's b. Musa (Os. II, 138 n. 1, übersehen von Kl.). Leclerc's Angaben (p. 245) sind sehr ungenau. Nach Slane's Catal. 2855 giebt in ms. Par. Suppl. 1077 (I—V) Honein Varianten im griech. Texte an. Ms. Esc. 798: I—VI, Br. Mus. 442: III; in dem Anfang bei Rieu findet Klamroth eine, dem Honein fremde Paraphrase; Gotha 1902: I—IV. — Os. citirt die Einleitungen des VII. und XIV. Tractats (S. 15, 91, 93 nach ibn Heitham, u. 9), Serapion jun. K. 14 den XI. Tr. — Eine lat. Uebersetzung (*de Ingenio sanitatis*) wird dem Gerard v. Cremona beigelegt. Os. erwähnt überdies (p. 97) ein Compendium (von W., L. und Kl. weggelassen), vielleicht identisch mit dem „*Compendium Megatechni*, sive de ingenio sanitatis", in den Opera Isaaci, dem Constantin beigelegt, auch in der „Articella" gedruckt[1]). Honein's Uebersetzung des alexandrinischen Compendiums hat in der hebräischen Uebersetzung nur VII Tractate. — Ms. Bodl. 615 in tabellarischer Form liess mich (dieses Archiv Bd. 42 S. 100) Honein's Einleitung vermuthen. Ms. Leyden 1298 enthält eine kurze Paraphrase ibn Tajjib's.

§ 16. „Die Schriften ausser den 16 (bisher erwähnten)."

17. Die grosse Anatomie, التشريح الكبير, XV (bei K. irrthümlich L Tr., W. 245). Os. I, 84 giebt den Titel علاج التشريح und (S. 74) عمل (*εγχειρήσεων*), wie in Ms. Bodl. 567 (woraus Copie von IX—XV in n. 570 und daraus in Paris, Suppl. 1002*bis*, d. i. 2851, Anf. X in Suppl. 2260 = 2852), Br. Mus. 1355. Nach der eingehenden Analyse Os.'s (p. 94) behandeln die Tractate X—XV (im Griechischen verloren) die Anatomie des Auges u. s. w. Galen sagt darin, dass dieses Buch der Anatomie unentbehrlich ist, und dass er darüber ein anderes, nicht so nothwendiges, aber sehr nützliches Werk verfasst habe.

[1]) Dieses Archiv Bd. 42 S. 100; Wüst. Uebs. S. 19; Alf. 150; zu 165: הערמה auch in ms. München 49³. Marcus ist in Cod. Boncompagni 225 nicht genannt.

In Betreff des Uebersetzers der Anatomie sagt uns eine, in zweifacher Beziehung wichtige Notiz Nadim's (weggelassen von W. und Lecl.), dass Honein in seinem Cataloge („Fihrist", s. § 13) den Namen des Uebersetzers nicht angegeben, dass aber Nadim ein Exemplar gefunden habe, welches den Namen Hobeisch's trägt; Kifti (bei W., L.) giebt einfach diesen Namen, der sehr zweifelhaft ist. Rieu l. c. hebt die Anmerkungen Honein's hervor, der jedenfalls die Uebersetzung des Hobeisch revidirt hat.

Kl. 25 analysirt eine Epitome [aus den 20 Büchern des Marinos] weitläufiger bis B IX. Klamroth glaubt, die einzige Quelle sei Galen's Verzeichniss, das Buch selbst sei verloren. Josef ibn Aknin, Schüler des Maimonides (s. den Art. in Ersch u. Gr. S. 52 A. 47) empfiehlt ein „kleines" B. der Anatomie in I Tractat. — Die arab. Terminologie des Ja'akubi giebt Kl. S. 627.

18. Die Meinungsverschiedenheiten [der alten Autoren] in der Anatomie في ما وقع من الاختلاف; II; Uebs. Hobeisch; W. (252) identificirt es mit dem verlorenen Buche (citirt in I, 4 u. VI, 12 von n. 17). Os. giebt den Inhalt an. Bei Os. II, 96 (Heitham) ist الاعضاء zu berichtigen.

19, 20. Ueber die Section todter und lebender Thiere الميت und الحي (Os. zuerst اموات und الاحياء): I u. II (W. 252): Uebs. Hobeisch. — „De Anatomia vivorum" lateinisch gedruckt, von Isak citirt, ist vielleicht aus dem Arabischen übersetzt. — Kühn X, 104, fehlt bei W. u. L.

21. Ueber die Anatomie des Hippokrates في علم بقراط بالتشريح; V; Uebs. Hobeisch (W. 252 giebt Honein). Dieses, dem Boethos gewidmete Buch (Os. 94), welches Galen erwähnt, ist verloren gegangen (ibn Ridhwan l. c.).

22. Ueber die anatomischen Ansichten des Erisistratus, ارسسطراطس; III; Uebs. Hobeisch; ebenfalls dem Boëthos gewidmet. Ich habe die correcte Lesart Os.'s (S. 95) angenommen; es ist das von Galen, zusammen mit n. 21, erwähnte Buch (Pinax Kap. 1 p. 12). Nadim, Razi (Continens V, 1 f. 103[1], VII, 2 f. 143[3]), De Sacy (Abdallatif pp. 33, 121), W. 252 u. Lecl. 245 geben Aristoteles für Erisistratus. Ueber die Corruption dieses Namens s. Bullett. Ital. di studi orient. N. S. p. 368 (u. s. n. 51).

23. Ueber die Section des Mutterleibes, تشريح الرحم (Os. 23 u. W. 253); Uebs. Hobeisch.

24. Ueber die Bewegungen der Brust und der Lunge, حركت الصدر والرئة; bei Kl. 23 umgestellt, wie im Griech. (W. 253); III; Uebs. Stephan, Sohn des Basilius; rev. von Honein. Das griechische Original ist verloren; über ein lateinisch gedrucktes Fragment s. Kühn p. CLI, 90, ms. Paris 1536.

25. Ueber die Ursachen der Athmung, علل النفس, Os. التنفس; II; Uebs. Stephan, rev. von Honein für seinen Sohn. Galen verfasste es für Boëthos (O.) W. 253: „*de Anima*“, confundirt mit dem Dialog des Muria (n. 122) und p. 254; Lecl. 245: „des maladies de l'âme“, nachdem er (p. 180) denselben Irrthum bei Casiri verbessert hatte. Razi citirt „*de Anhelitu*“ (s. n. 26).

26. Ueber die Stimme, الصوت; IV (W. 253); Uebs. Honein, für Muhammed ben Abd al-Mâlik al-Zajjât (cf. § 19); die lateinische Uebersetzung „De Voce et anhelitu“ nennt den Uebersetzer nicht, findet sich aber in Ms. Boncompagni 225 (XIII. Jahrh.) unter den Uebersetzungen aus dem Arabischen. Kühn CL, 35 giebt kein ms. an.

27. Ueber die Bewegung der Muskeln, حركة العضل; II (W. 253); Uebs. Stephan, rev. von Honein. Lateinische Uebersetzung des Marcus von Toledo in mss. (Wüst. Uebs. 116, fehlt bei Kühn XC, 23).

28. Von dem Bedürfniss (*χρείας*) des Pulses الحاجة الى النبض; Uebs. Hobeisch (W. 254 nennt Stephan und Honein!). „De *utilate* pulsus“, übersetzt von Marcus von Toledo, legt die arabische Uebersetzung dem Johannicius (Honein) bei; mss. bei Wüst. l. c. n. 3, auch Boncomp. 225.

29. Von dem Bedürfniss der Athmung الحاجة الى النفس (التنفس Os., W. 254); Uebs. Stephan, theilweise Honein. Lateinisch gedruckt; Kühn CV, 86.

30. Ueber Gewohnheiten, العادات (W. 259 u. L. 248 nur nach Os.); Uebs. Hobeisch. Galen giebt darin die Abhandlung des Hippokrates mit dem Commentar des Herophilus (اريوفليس Os.). — Razi citirt die Schrift: *de Consuetudinibus*,

welche lateinisch gedruckt ist; Kühn CL, 89 (cf. Bandini III, 50, 51). Eine Abhandlung Honein's über diese Uebersetzung s. § 22.

31. Ueber die Ansichten (آراء) des Hippokrates und des Plato (griech. Ed. von Iwan Müller); X (W. 254); Uebs. Hobeisch. Eine Stelle des VIII. Tractats über den Timäus bei Os. 53. Citate bei Costa ben Luca [1]; die des Razi („de *opinionibus*", oder *lib. auctoritatis*, auch *oppositionibus*) und des Maimonides (f. 3^b und 116^b) sind in den Fragm. der Ed. Chart. (IX, 406 n. 26) nicht erschöpft. Lateinische Uebers. von Constantin (dieses Archiv Bd. 37 S. 408, L. II, 357, 487, fehlt bei Wüst.).

32. Ueber die unbewussten (unwillkürlichen) Bewegungen (الحركات المجهولة, bei O. المعتاصة, schwer, d. h. wahrzunehmen, unbeachtet bei W. 254); Uebs. Honein (nach K. Hobeisch). Bei Maimonides (Fragm. 119—22) „inevitabilibus" (hebr. הכרחיות nothwendige), in der lat. gedruckten Uebersetzung: „manifestis et obscuris", in den Mss., welche den Namen des Honein und des Marcus von Toledo angeben: „*liquidis*" und *fluidis* oder *lucidis* und *difficilibus* [2]).

33. Ueber Plethora, الامتلاء, O. fügt hinzu „oder الكثرة" (fehlt bei W. 255); Uebs. Stephan. „De Multitudine" רבוי (bei Maim.), „Grossitudine" und „Repletione" (bei Razi).

34. Ueber die „Nutzen" (χρείας) der Glieder, منافع الاعضاء; XVII (H. Kh. VI, 140, W. 245); Uebs. Hobeisch, rev. von Honein wegen der Irrthümer. Ms. Par. 988 (2855). Esc. 845 (IX—XVII) [3]). Dieses, von Os. 96 analysirte Werk wird nicht nur von den arabischen Aerzten, sondern auch von den Theologen citirt. Die lateinische Uebersetzung (*de Juva-*

[1]) Mein: Hebr. Uebs. S. 289.

[2]) Fabricius XIII, 320 verweist auf Joannitius, dort p. 301 auf Humain (p. 249 nichts davon), „et in Marco"! Bei Wst. Uebs. 5 fehlen Titel u. mss. Ampl. Fol. 249, 280, Balliol 231, Boncompagni 225, Casan. I, 81, Libri 396; danach ist Kühn CLXII, 108 u. L. I, 147 (obscures), II, 436, 488 (sensibles!) zu ergänzen.

[3]) Paris 1044 (2854) bei W., Kühn XCV, 29 aus D'Herbelot (II, 547) ist der Commentar des ibn abi 'Sadik (L. I, 155), welcher den Text ändert.

mentis membrorum) von ungenanntem Uebersetzer erwähnt Kühn (XCV, 29) nicht; cf. L. II, 488; Mss. Balliol u. Bonc.

35. Ueber die beste Constitution افضل الهيئات (البدن 'ه Os., تركيب البدن الفاضل Kl. 29, W. 255), von Honein in's Syrische und Arabische übersetzt. Bei Maimonides: „*de Meliore formarum*".

36. Von dem guten Zustand des Körpers خصب البدن (W. 255), kleine Abhandlung (Os.); Uebs. Hobeisch (bei K. Honein). Kühn LXXX, 13.

37. Vom schlechten (ungleichen) Temperament, سوء المزاج المختلف (W. 246, wenig abweichend Kl. 31); Uebs. Honein. Ms. Esc. 844. Latein. *De malicia complexionis diversae* von Gerard von Cremona[4]), auch in's Hebräische aus dem Lateinischen übersetzt von David Caslari (XIV. Jh.); *de Mala complexione* (Maim. und Razi).

38. Simplicia, الادوية المفردة (المفردات H. Kh. VI, 35); XI (W. 246); Uebs. Honein; Ms. Esc. 789, 790 (VI—XI), 798 (I), Med. 226, Par 1073[2] (2857) und wahrscheinlich ein Theil in Ms. Bodl. 615,[2] (fehlt im Index und bei Wenr.), dem Ishak b. Honein beigelegt im Catal. Mss. Angl. (I, 284 n. 6207 bei Kühn p. CXIII n. 49); Maimonides, Serapion jun. und ibn Baithar nennen jedoch den Uebersetzer Batrik, der selbst zu „Albateni" geworden ist (s. § 10). Die Tractate I—V unseres Werkes wurden lat. von Gerard von Cremona übersetzt. Ms. Merton 218[4] (ohne Namen des Uebs.) beginnt: „quoniam [falsch *non*] necesse est hic ostendere", Ende libr. V: „in virtutibus simplicium med."; ms. Mert. 219[4] „in med. singularibus".

Leclerc (II, 421) spricht nicht genau von Ms. P. 6865, und Wüstenfeld (S. 70, wo auch noch ms. Bonc. 225 fehlt) macht Gerard zum Uebersetzer der, unter dem Titel „de simplicibus medicinis" (ad. Paternianum) gedruckten alphabetischen Liste. Ibn Beithar (arabische Ausgabe Bulak 1875) citirt sehr viel aus den Simplicia Galen's. Leclerc, in seiner französischen Uebersetzung (t. I 1877, t. II 1881, Not. et Extr. t. 23, 1, 25, 1), hat

[4]) Bei Wst. Uebs. 70 n. 48 fehlen mss. Paris 11860, 14389 (bei L. II, 411), n. 6765, bei Kühn LXXIX ohne Namen nebst Merton 685 u. Bibl. August., Boncomp. 225, Cesena II, 87 Pl. 25 C. 1,[3].

die Stellen über die „propriétés médicales“ und die Therapie als „unnütz“ weggelassen (t. II Avertiss.). Bietet die arabische Uebersetzung nichts für die Kritik des griechischen Textes? — Proben der syrischen Uebersetzung gab Merx in ZDMG. Bd. 39 und Bemerkungen dazu Löw, Bd. 40 S. 763.

39. De tumoribus, الاورام (W. 255); Uebs. Ibrahim ibn al-ʿSalt; „de Apostematibus“, מורסות (Maim.). Galen nannte das Buch „die Arten der Härten“ (... اصناف الغلظ, ὄγκων) etc. (Os. und Kl. 37 fast ebenso).

40. Vom Samen, المني; II; Uebs. Hobeisch (Var. II. 138; K. und W. 255: Honein). Die lateinische anonyme Uebersetzung, ms. Par. 6865, bei Kühn XXIV, 28 (fehlt bei L. II, 488) ist wahrscheinlich das gedruckte III. Buch (Ed. Chart. III, 229), welches (zwischen Werken Constantin's) in Ms. Merton 219,[13] beginnt: „Incipit lib. Microtegni (!) qui a quibusdam intitulatur de spermate“. Ms. Dresden 223 f. 23 (bei Kühn p. CCXIV) giebt als Uebersetzer Nicol. de Regio (Uebersetzer aus dem Griechischen), ms. Boncompagni 225 f. 208 nennt ihn nicht; cf. dieses Archiv Bd. 37 S. 408, über ein Compend. von Abdallatif so wie über ein Citat bei Maimonides mein Alfarabi S. 33, 241, über eine, lateinisch gedruckte Abhandlung von Averroës mein: Hebr. Uebersetz. S. 186.

41. Ueber Siebenmonatgeburt, المولود لسبعة اشهر (W. 255); Uebs. Honein. Os. (97) erweitert den Titel durch die Worte في تولد الجنين. Kühn CXLI, 70 identificirt den versprochenen Commentar zu Hippokrates.

42. Von der Galle (oder Melancholie, L. 246 = 248), المرة السوداء (W. 255); Uebs. Stephan; das hebräisch übersetzte Compend. (§ 14) fügt hinzu: corrig. von Honein. Maimonides citirt diese Schrift; Ishak b. Imran (s. § 24) läugnet deren Existenz.

43. Ueber Engbrüstigkeit, رداءة التنفس (عسر النفس, Kl. 40), III (W. 254): von Honein für seinen Sohn übersetzt.

44. Prognostik, تقدمة المعرفة; Uebs. Isa b. Jaʿhja; Os. (S. 97) setzt نوادر voran (*de Mirabilibus*, und dafür *Horribilibus*, bei Razi) und sagt (S. 85, Lesarten S. 25) ausdrücklich, dass

dieses Werk an Epigenes gerichtet sei, was W. p. 255 entgangen ist, der es bezweifelt; L. p. 246 spricht nicht davon.

45. Vom Aderlass, الفصد (Kl. 46 hat noch العروق). Nadim sagt: „Es übersetzte (نقل) Isa b. Ja'hja, es übersetzte (ترجمه) Stephan und Isa (Var. Jahja). K. lässt den letzten Namen weg. Ich glaube, dass diese Stelle aus einem Text („von Isa b. Jahja übersetzt") und einer Randcorrectur (von Stephan und Isa übersetzt) zusammengesetzt sei. Klamroth hat hier den Text Nadim's gar nicht beachtet. Os. (S. 9) giebt ein Citat daraus. Eine hebräische Uebersetzung ist in Leyden, eine lateinische Ms. Paris 6865. W. 246 vermengte den Aderlass mit der Anatomie der Venen und Arterien (s. n. 5), was L. I, 47 nicht merkt. Os. (von Wenr. und Lecl. unbeachtet) vereinigt, wie Galen, die 3 Schriften über den Aderlass, nehmlich I. gegen Erisistratus, II. gegen dessen Schule in Rom, III. die selbständige Schrift. Die „Flobotomie" wird von Razi und Maimonides citirt.

46. Vom Marasmus الذبول (W. 255); Uebs. Honein. Bei Maimonides „*Ptisis*" (צמוק, wie سل bei Kl. 43), bei Razi „*Consumptio*" und vielleicht „*Ethica*" und „*Hectica*" (cf. dieses Archiv Bd. 42 S. 100). Diese Abhandlung fand sich in einem arab. ms. der Summarien (§ 14) und wurde daher unter dem Titel Summarium in's Hebräische übersetzt. Lateinische Uebersetzung Ms. Paris 6865. „*Summa* libri de cura ethice senectutis" ms. Coll. Corp. Chr. 125 f. 13 (s. § 22 Honein?). Kühn CXXXIII, 61 = 63 (fehlt bei L. II, 488) und p. CLXXXIX. — Ms. Bodl. (bei Kl. S. 637) ist ein Summarium von Thabit (W. 270).

47. Rath für ein epileptisches Kind صفات لصبى يصرع [في علاج Kl. 44] W. 255), syrisch und arabisch von [Ibrahim] ibn as-Salt. L. 246 nennt Honein, der sonst nur in der hebräischen Uebersetzung, ms. München 295[4], genannt ist. Vielleicht muss Honein's Namen für die arab. Uebersetzung ergänzt werden. Das Buch wird von Maim. citirt.

48. Von den Kräften (besonderen Eigenschaften) der Nahrungsmittel قوى الاغذية (bei K. irrthümlich الاعضاء, Kl. 34 الاطعمة, W. 248, 256); III; Uebs. Honein. Ms. Esc. 798, Paris 1073 (2857): Ende II u. III. — Lateinische Uebersetzung von Accursius aus Pistoja (a. 1200? vielleicht identisch mit Acc.

von Parma?)[5]), betit. „lib. *Regiminis*, sive de *Cibariis et cibis*, oder *de Virtutibus (naturalibus) cibariorum;* verschieden von der griechisch-lateinischen des Wilhelm v. Moerbeka („de Alimentis", z. B. Ms. Balliol 231[10]).

49. Ueber das attenuirende Regimen, تدبير الملطّف (W. 256); Uebs. Honein. „Lib. *Minutionis*" bei Razi und ibn Beithar; „*de Attenuatione corporum pinguium*" בהתכת העבים והשמנים (Maimonides Frgm. 129). Der Text ist verloren. Die latein. gedruckte Uebersetzung (aus dem Griechischen) ist betitelt: „de attenuante victus ratione". Das angebl. ms. in St. Marco Venedig bei Kühn ist reg. sanitatis bei Valentinelli V, 76. — Os. (97 Ende) fügt noch ein Compendium hinzu, welches bei Wenr., Leclerc und Kl. 36 unerwähnt geblieben.

50. Vom Chymus الكيموس; Uebs. Thabit, Schamli und Hobeisch. Casiri hat richtig gesehen, dass es sich um das Buch περὶ εὐχυμίας κ. τ. λ. (Kühn CLXXXVIII, 67) handele, nicht um περὶ χυμῶν (s. § 159 n. 93). Hier ist ein Beispiel für die Wichtigkeit einer genauen Vergleichung der Texte geboten. W. 263 giebt den Titel الكيموس الجيد والردى nach Os. (98, auch Kl. 35 — cf. eine lange Stelle S. 83), ohne zu beachten, dass dieser Titel nach seiner Stellung unserer n. 50 entspricht. Leclerc (I, 178, Chemly) nennt Hippokrates für Galen. — Der Uebs. Thabit ist vielleicht nicht identisch mit Thabit b. Korra, wie Chwolsohn (Ssabier I, 559) schon gesehen hat; denn Os. im Artikel „Thabit der Uebersetzer" (gekürzt bei W. 35) legt ihm die Uebersetzung des Buches „der beiden Chymus" bei; Nadim (S. 244) nennt ihn „ben قمع" für ثابت? Leclerc (p. 172, 185) legt die Uebersetzung dem Einen und dem Anderen bei (Deutsches Arch. I, 448). Razi (bei ibn Beithar IV, 79 Z. 3) citirt *al- Khimus,* im Continens findet sich „*chymorum*", was dem arab. Dual entsprechen dürfte. Maimonides citirt: „de chimo bono et malo", oder „de chimi bonitate et malicia"; de cibo bono et malo (Aphor. II Ende) ist ein Irrthum.

51. Ueber (die Ansichten des) Erisistratus (Fihr. II, 137

[5]) Cf. Zeitschr. f. Mathem. XVI, 378, 395; Kühn CXXXVI, 66 kennt ihn nicht; Wst. Uebs. S. 81. Bonaccursus heisst der Notar der Margarete d'Este bei Schirrmacher, Die letzten Hohenstaufen S. 617 Z. 8.

n. 3, II, 138 n. 4) über die Heilung der Krankheiten, افكار .. ارسسطرطراطس; Uebs. Honein (W. 259, Ishak!). Ich habe die von Os. hinzugefügten Worte eingeschaltet, welche zeigen, dass es sich hier um das verlorene Buch *περὶ τῶν ... λογισμῶν* handle (Kühn p. CXCV). Os. giebt jedoch VIII Tractate an und erwähnt ausserdem (S. 102 letzte Z.) den sehr zweifelhaften Titel في افكار المسنية (Var. مسفية, مشفية, L. 251: „attribués"), welcher nur eine Wiederholung scheint, wenn er nicht das verlorene Buch „de Eristrati curandi methodo lib. V" bedeutet. L. 246: „de la médecine d'Aristote" und p. 248: „des Opinions d'Aristote sur la thérapeutique" (s. Fihr. II, 137 n. 3, S. 138 n. 4). Bei Razi, Frgm. 22 „Expos. Aristot."?

52. Ueber die Behandlung (od. Regimen, *διαίτης*) der acuten Krankheiten nach Hippokrates (O. على رأى) تدبير بقراط للامراض (الامراض) الحادّة; Uebs. Honein (W. 256). Kühn CLIII, 95.

53. Ueber die Zusammensetzung der Heilmittel, تركيب الادوية, XVII (W. 247); Uebs. Hobeisch; bei Kl. 32: قوى الادوية المركبة, Kräfte der zusammengesetzten H. — Os. (S. 98) giebt Einzelnes über die beiden Bücher, die vereinigt worden waren und zu seiner Zeit sich getrennt fanden, nehmlich:

a) قاطا جايس (s. O. S. 87), *Kata Djanes* (*γενός*, *Cathagenisius* etc. bei Razi, was man für den Namen eines Autors gehalten hat, *Catagenis* bei Maimonides[6]), *Catagenarum* in der lateinischen Uebersetzung eines Anonymus, ms. Paris 6865); VII Tractate, wovon V—VII in ms. Escur. 799, übersetzt von Honein, nach Casiri; Fragmente (mit einem unbegründeten Titel) Paris, Suppl. 1058 (2856). — Die hebräische Uebersetzung des Serachja in ms. Hamburg n. 309 enthält nur III von dem Uebersetzer gefundene Tractate; das Compendium des Maimonides enthält alle VII.

b) ميامر, Plural von ميمر (syrisch: Rede; so viel als „Weg" nach Os.!), X; im Lateinischen *Miamir*, *Miermir* etc. (was man ebenfalls für den Namen eines Autors gehalten hat), „Miramir" bei Kühn CXXIV, 54; auch „Decalogus", ist das Buch *κατὰ*

[6]) S. die Citate dies. Arch. Bd. 85 S. 153 (auch L. II, 488). Auch ibn Aknin (Hebr. Bibl. XIV, 39) hat „zusammengesetzte Heilmittel".

τόπους. — Ms. Esc. 791 (IV—VI) mit Noten Honein's, 797 (V—X), Fragm. in Paris, mit *a*. Leclerc (II, 488) will aus dem Gebrauch des Titels Miamir bei Guy de Chauliac schliessen, dass eine lateinische Uebersetzung davon existirte. Allein der Titel: „Miamir, aliter decem tract., et aliter de passionibus“ etc. findet sich am Anfang der Uebersetzung aus dem Griechischen von Nicolaus de Regio (Ms. Dresden 223, bei Kühn p. CCXIV) und kann blossen Citaten entnommen sein.

Das hebräische Ms. de Rossi 347 enthält ein Compendium von XIV Regeln (?) des Honein?

54. Antidota, الادوية المقابلة للادواء; II; Uebers. Isa b. Ja'hja (L. 247: „b. Ali“!). Os. bemerkt, dass der I. Tractat vom Theriak handle (s. § 14 über die mss. des Summarium, und hier n. 55), II. von den anderen Electuarien; in der That fügt ibn Beithar (IV, 130, französische Uebersetzung II, 157) an den Titel des Antid. die Worte „genannt das Buch der Latwerge“ (المعجونات). Alle arabischen Quellen bestätigen, wie die Uebersetzungen (s. dies. Archiv Bd. 52 S. 356) die Lesart *Liladwâ*, welche W. 256 so emendiren will, dass die Heilmittel anderen Mitteln entgegengesetzt wären![7] Die Fragmente 133—139 aus Maimonides gehören nicht alle dem Antidotarium, wie man glauben möchte.

55. Ueber den Theriak an Pison (بيسن); Uebs. Ja'hja b. al-Bitrik (oder Batrik, W. 257). K. Os., Razi, Maimonides und Andere haben falsch gelesen قيصر „an den Kaiser“. Dieses Buch enthält die Verse des Andromachos wie n. 54; daher citirt Kühn (p. CLVI n. 98) hier das arabische Ms. Wien (s. n. 54 u. § 14). Leclerc (p. 248) giebt zwei Abhandlungen nach Oseibia für eine (an Pamphilianus, s. Lesarten S. 15).

56 an Thrasybulus (الى ثراسابولوس); Uebs. Honein. W. 250 will nicht entscheiden, um welche der beiden an Thrasybul gerichteten Schriften es sich hier handle. Lecl. 247 sagt kein Wort darüber. Os. bemerkt aber, dass das Buch von der Gym-

[7]) Im Viaticum wird ein Lib. cataplasmatum, hebr. התחבושת, citirt (dieses Archiv Bd. 39 S. 318); cf. Costa (Hebr. Uebers. S. 289 A. 132); ob المراهم?

nastik handle, und dass Galen es am Anfang der Hygiene versprochen habe.

57 u. 58. Ueber die Uebung mit dem kleinen, ... mit dem grossen Ball الرياضة بالكرة الصغيرة ... الكبيرة; Uebs. Hobeisch. Man kennt nur n. 57 (W. 257) lateinisch in Ms. Paris 6865. Kühn CXLIII, 74. — N. 58 scheint nur eine falsche Lesart, welche sich neben der richtigen (n. 57) erhalten hat, daher weiter nirgends erwähnt ist.

59. Dass ein guter Arzt Philosoph sein müsse (neu edirt von Iwan Müller) فى ان الطبيب الفاضل (يجب) ان يكون) (W. فيلسوف 257); Uebs. Honein.

60. Ueber authentische (und nicht authentische) Bücher des Hippokrates, ... كتب .. الصحيحة (W. 257); Uebs. Honein. Vgl. § 8 n. 7.

61. Ermahnung zum Studium der Medicin, الحث على تعلم الطب; Uebs. Hobeisch; W. 259 las الحُث und vermischt dieses Buch mit einem anderen. L. 249 übersetzt den Titel: „De l'enseignement de la médecine", ohne das Werk anzugeben, welches durch diesen Titel repräsentirt werden sollte. Nun bemerkt Honein (O. S. 100), dass Galen darin das Werk des Menodotus wiedergegeben habe, indem er hinzufügt: „Das ist ein schönes Buch" (ungenau Arch. 39 S. 318). Wir besitzen eine Ermahnung zum Studium der Künste, die am Schlusse (I, p. 39 Kühn) aufgezählt sind, nehmlich Medicin, Rhetorik, Musik, Geometrie, Arithmetik, Dialectik, Astronomie, Grammatik, Jurisprudenz, und Galen heisst am Anfange „Paraphrast des Menedotus". Galen (de librio propr. C. 9 t. XIX, 38 Kühn) citirt zwei Werke, nehmlich *εἰς το Μηνοδόιου Σεβήρῳ* und *προτρεπτικός ἐπὶ ἰατρκην*. Ackermann (bei Kühn p. LXXII, vgl. p. CXCIV, CXCVI) scheint diese beiden Titel für einen gehalten zu haben, den er mit der Ermahnung zu den Künsten identificirt. Honein hat, wie ich glaube, dasselbe gethan. Os. (S. 15, letzte Zeile) citirt فى صناعة الطب (Journ. As. 1854 IV, 180; s. auch § 21 n. 12 u. § 21 n. 121).

62. Prüfung des (ausgezeichneten) Arztes محنة الطبيب (افضل الاطباء) (W. 259); Uebs. Honein; ist Kühn nicht bekannt. Razi (Frgm. 23 *Probatio*, oder *approbatio medici*), Maimonides

(Frgm. 123—128: *Examinatio* med.) und Oseibia (pp. 80—81, 85, II, 249) citiren längere Stellen daraus. Nach Klamroth (S. 636 ohne Nummer) von einem Späteren zusammengestoppelt. Honein, Ja'hja ibn Maseweih, Razi und ibn al-Khammar haben über denselben Gegenstand geschrieben.

§ 17. Philosophische Werke.

Galen verfasste eine grosse Zahl philosophischer Werke, welche verloren sind; s. den vorzüglichen Artikel Daremberg's: „Galien considéré comme philosophe“, Extrait de la Gazette médicale, Anhang zu seiner Ausgabe der Fragmente des Commentars über den Timäus (1848). Ueber Logisches s. Alf. S. 126. Diese Schriften gehören eigentlich in den I. Abschnitt dieser Abhandlung (Philosophie); es schien aber angemessener auch hier dem Fihrist zu folgen.

63. رأيه ما يعتقده; Uebers. Thabit; nach Os. behandelte Galen darin „was er wusste und was er nicht wusste“. W. 257 und Lecl. 259 beziehen den Titel auf das Buch von der besten Secte. Der arabische Titel ist vielleicht eine wörtliche Uebersetzung von *περὶ τῶν ἰδίων δόξαντας* (Pinax Kap. 14 p. 46; Kühn p. CCI giebt *δόξων*), obgleich dieses Buch III Tractate enthielt. Gazzali (Tahafut S. 7 Z. 3) citirt dieses Buch.

64. Ueber die Demonstration, البرهان, XV (W. 257). Der unvollständige Artikel Nadim's (s. II, 138) giebt den Uebersetzer nicht. Os. (S. 100) hat uns eine wichtige Notiz Honein's über dieses Buch erhalten, dessen griechischer Text verloren, das aber von Razi (als *Manifestatio*) citirt, von Maimonides sehr streng beurtheilt wird. Ich habe die Stellen in meinem Alfarabi (S. 27) vollständig übersetzt. — Honein berichtet: Nach langem Suchen fand man einige (von Honein genau angegebene) Partien, welche Ajjub in's Arabische übersetzte (Honein in's Syrische), auch Isa b. Ja'hja (L. 249 macht ihn zum syrischen Uebersetzer) und Is'hak b. Honein.

65. Ueber die Kenntniss der eigenen Mängel, تعرف المرء (الانسان) عيوب نفسه; Uebs. Thomas, rev. Honein. Nach Honein II Tractate im Griechischen; es fand sich jedoch nur ein einziger unvollständiger. Casiri (*nafsihi* fehlt in seinem Texte)

übersetzt: de Tremore etc. (§ 18 n. 79), und das wiederholt Flügel (Diss. de interpr. p. 36 n. 84)! W. 258: „de animi vitiorum (.. ἑκαστου ψυχῇ ἁμαρτημάτων) cognitione etc., welches die Fortsetzung von .. ἰδίων πάθων. Bei Razi: „Lib. quo cognoscit homo reprobationes ipsius“, bei Maim. „de vitiis individui (בידיעת האדם מומיו). „De cognitione proprium defectuum“ lateinisch von Armengand Blasii, ms. Dresden 223 f. 17 (wonach der Artikel in der Hist. Litt. de la France XXVIII, 138 zu ergänzen, cf. Wüst. Uebs. S. 98); Kühn p. CXLV, CXLVI n. 78, 79; diese Schrift ist auch demnach in meinem Alf. S. 71 zu streichen.

66. Von den Sitten الاخلاق, IV (W. 258); Uebs. Hobeisch, ein im Pinax (Kap. 13) citirtes, aber im Griechischen verlorenes Werk, worüber Kühn p. CC Nichts heranbringt. Beträchtliche Stellen aus فى اخلاق النفس (cf. τροπου τησ ψυχῆς, de ord. lib. V, p. 53) bieten Honein (Apophthegmen II, 10 = Os. p. 88), Nadim (S. 289 aus dem I. Tract., S. 289, II, 137 n. 3 = Os. S. 72), ibn Gabirol (Ethik IV, 1), Josef ibn Aknin (Ethik ms. f. 44, Ersch. II, Bd. 31 S. 52 A. 51), Oseibia (S. 22 aus Tr. III). — Abu Othman Saîd compilirte Fragen aus unserem Werke (Os. I, 234, weggelassen von W.), welches unter Anderem die Catastrophe des Perennis, zur Zeit des Commodus, chronologisch feststellt[1]).

67. Ueber den Nutzen, welchen die guten (Menschen) von ihren Feinden erlangen können, فى انتفاع الاخيار باعدائهم bei Os. (S. 100, citirt S. 86 letzte Zeile, cf. S. 191), auch فى ان اخيار الناس قد ينتفعون الخ (weggelassen bei W. 259). Sonst unbekannt.

68. (Commentar über das) was Plato im Timäus (über die Wissenschaft der Medicin) erwähnt, ما ذكر فلاطون فى طيماوس من علم الطب. Man findet davon XX Tractate von Honein übersetzt, die drei „übrigen“ übersetzte Ishak. Das Wort „zwanzig“, das man nicht in allen Mss. (Lesarten p. 28), aber bei Kifti und W. 258, findet, ist ein Irrthum; denn Honein hat nur den ersten der IV Tr. übersetzt, welche im Pinax (Kap. 14) und

[1]) A. Müller, Ueber Ibn Abi Oçeibia, Leiden 1884, S. 14, cf. Kl. S. 636 n. 52.

von Os. (S. 53, 101, der vollständige Titel auch S. 103) angegeben sind. In der That überschreiten die Citate aus einem „Comm. zum Timäus“ bei Razi (Fragm. 112, auch sonst), Maimonides (n. 96—101) und Averroes (in Rempubl. passim, de Anima II, 126) diese Zahl nicht, und die Angabe „XVII priores“ in ms. Par. 1043 (?) bei Haller (Bibl. med. I, 346) ist ein Irrthum. Von diesem Commentar hat sich nur ein lateinisches Fragment erhalten (Ed. Chart. V, 275), ausser den griechischen, von Daremberg herausgegebenen Fragmenten (s. oben); Kühn XCIII, 27.

69. Dass die seelischen Kräfte dem Temperament des Körpers folgen, في ان قوى النفس تابعة لمزاج البدن; Uebs. Hobeisch (Var. Honein). W. 259 giebt dazu den griechischen Titel des gedruckten Werkes (ἤϑη); allein „Kräfte“ entspricht eher δυναμεις (Pinax Kap. 14; II Tractate, zwei Ausgaben bei Kühn p. CXXX, 68 und p. CCI). Ist es vielleicht *de Virtutibus animae* bei Razi (Continens f. 447 § 438)?

70. Einleitung zur Logik, المدخل الى المنطق; Uebs. Hobeisch (W. 259 las Honein, Alf. S. 126). Minas hat vor einiger Zeit eine Εισαγωγή διαλεκτική herausgegeben, welche dem Galen beigelegt ist.

71. Dass der erste Beweger nicht bewegt werde في ان المحرّك الاوّل لا يتحرّك (W. 258); Honein übersetzte es in einem (?) Tractat; ebenso Isa b. Ja'hja und Ishak b. Honein. Dieses Werk ist vielleicht von Maimonides citirt u. d. Titel „de motus [l. motu] tempore possibilis [possibili] et primo motore“. Galen erwähnt jedoch (Pinax Kap. 12) den Titel περὶ τοῦ δυνατοῦ, vom Möglichen. Kühn CCII, Alf. S. 33.

72. Von der Zahl der Schlüsse, عدد المقاييس, Leclerc 247: „des sortes de raisonnements“. W. p. 263 nach Os., da dieser Titel bei Kifti fehlt. Kühn CXCVIII, Alf. S. 126.

73. „Commentar zum 2. Buche des Aristoteles“; III; Uebs. Ishak b. Honein (W. 259). Nadim (S. 249) hatte bemerkt, dass es nicht mehr existire. Oseibia setzt hinzu, dass das die Hermeneutik sei. Honein hatte ein unvollständiges Exemplar gefunden. H. Kh. II, 5 n. 1606; L. 247, 249; Alf. S. 121.

(Schluss folgt.)

XV.

Schädelcapacitäten und Hirnatrophie bei Geisteskranken.

Von Dr. Alfred Richter,
Oberarzt an der Irrenanstalt der Stadt Berlin zu Dalldorf.

In seiner Arbeit: „Kraniologische Beiträge zur Lehre von der psychopathischen Veranlagung“ (Jahrb. f. Psych., 1. Jahrg., 9. Jahrg. des psychiatr. Centralbl. 1879) sagt Meynert S. 90: „Es ist mir in der Literatur keine Arbeit bekannt, welche Gehirngewichte von Irren und Schädelcapacitäten von Irren mit einander vergliche. Auch ich bin nicht in der Lage, Gehirngewicht und Schädelcapacität der gleichen Individuen mit einander zu vergleichen, was die streng wissenschaftliche Methode wäre.“ Bereits im 3. Jahrg. (1881) des genannten Blattes erschien aber eine Arbeit von Pfleger (Untersuch. üb. das Gew. des menschlich. Geh. u. s. w.), in welcher Capacitätsbestimmungen mit in Betracht gezogen wurden, und im 13. Bd. der Riv. speriment. di Freniatria 1887 brachte Morselli gleichfalls Schädelcapacitätsbestimmungen von Irren mit. Pfleger maass mit Wasser, Morselli nach Broca mit Schrot. Beide benutzten dann unter Berücksichtigung des ihnen bekannten Hirngewichtes ihre Capacitätsbestimmungen weiter. Sowohl hierin — da doch gleich schwere Gehirne oft von verschiedenem Volumen sind — als auch in der Weise der Capacitätsbestimmung, schien mir mehr erreicht werden zu können, indem einmal consequent weiter volumetrisch bestimmt werden könnte, und indem eine dauernde Form des Schädelinnern gewonnen würde, die noch zu anderen wissenschaftlichen Feststellungen sich benutzen liesse.

Ich fertigte mir also Gypsausgüsse des Schädelinnern an und bestimmte nicht nur sie, sondern auch das Hirn, die Pia und die Dura volumetrisch. Selbstverständlich wog ich auch das Hirn. Es liegt auf der Hand, welch' weiterer Verfolg sich an diese Bestimmungen anschliesst, und ich will nur, ehe ich

mich auf Einzelheiten einlasse, die Methode des Schädelausgiessens beschreiben.

Nachdem aus dem Innern des in gewöhnlicher Weise secirten Schädels die Dura entfernt war, wurde das For. magn. mit Watte verstopft, von unten her in das Cavum des Unterkiefers bezw. unter die Hautlappen des exenterirten Halses ein Tuch gestopft, damit der Gypsbrei durch die Vv. jugul. nicht ausfliessen konnte, und das ganze Schädelinnere reichlich mit Oel ausgepinselt. Sodann wurde in das abgesägte Schädeldach vorn oben ein dreieckiges Loch gesägt, dasselbe wieder aufgesetzt und mit einem glatt gelegten Tuch auf den Schädel aufgeknebelt. Endlich wurde der von zwei Gehülfen angerührte Gyps in den Schädel gegossen. Während des Giessens und bis zur übrigens bald erfolgenden Erstarrung des Gypses, thut man gut, das Schädeldach in seinem Halt auf dem Schädel zu unterstützen. Nach einer halben Stunde kann man das Schädeldach lüften, es wird dann der Ausguss noch schneller hart und kalt; nach einer Stunde kann man den Ausguss herausnehmen. Man muss ihn mit einem Stemmeisen heraushebeln. Je mehr man dabei den Schädel rechts, links und hinten verletzt, um so besser erhält man den Gypsausguss, und umgekehrt. Impressionen, welche das Stemmeisen verursacht, lassen sich leicht ausbessern und abgesprungene Stücke leicht wieder aufgypsen. Das nahm ich gewöhnlich vierundzwanzig Stunden nach Anfertigung des Ausgusses vor [1]). Den Ausguss bestimmte ich dann achtundvierzig Stunden nach seiner Herstellung volumetrisch, indem ich ihn in ein graduirtes und dem Bedarf entsprechend mit Wasser gefülltes Gefäss tauchte. Hinderte die bewegte Flüssigkeit oder das zu schnelle Aufsteigen von Luftblasen aus der Gypsmasse das sofortige Ablesen der verdrängten Wassermenge, so liess ich den Ausguss im Wasser liegen, bis dieses zur Ruhe gekommen war, strich die letzten Luftblasen ab, stellte den Stand der Flüssigkeit fest und nahm dann den Gypsausguss heraus, um zu sehen, wie weit das Wasser

[1]) Nach Schmidt (Correspondenzbl. d. d. G. f. Anthrop. XV. J. 1884. S. 6) dehnt sich der Gyps beim Erstarren aus und zwar ungleich; diese Ausdehnung kann keine erhebliche sein, da sie nicht das Schädeldach hebt.

zurücksank. Das Hirn bestimmte ich in demselben Gefäss, die Dura und Pia in kleineren.

Die Fehlerquellen, welche diese Methode in sich schliesst, fallen im Verhältniss zu der Gesetzmässigkeit der Resultate nicht in's Gewicht. Zum Beweis der Sicherheit der Methode sei erwähnt, dass zwischen dem durch Ausmessen einiger Schädel mit Schrot gewonnenen Resultate und dem durch Volumetriren der Ausgüsse, nur minimale Differenzen bestanden, und dass wiederholtes Volumetriren derselben Schädelausgüsse dieselben Resultate ergab.

Einen Theil der so gewonnenen Präparate hatte ich übrigens bei Gelegenheit des Aerztecongresses zu Berlin 1890 ausgestellt, nachdem ich bereits im Vorjahre eine Anzahl derselben in der Berl. Gesellsch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten demonstrirt hatte.

Ich stellte die volumetrischen Bestimmungen an, um das Maass der Hirnatrophie finden zu können, welches sich bei den einzelnen Arten der Gehirnerkrankungen nach verschieden langer Dauer derselben ausbildet, und ging dabei von der Voraussetzung aus, dass das Schädelinnere mir angiebt, wie gross das Gehirn zu einer bestimmten Zeit gewesen sein muss; denn nach dem, was wir vom Wachsthum des Hirns und Schädels wissen, geht dasselbe Hand in Hand. (Vergl. hierbei Welcker, Untersuch. üb. Wachsth. u. Bau des menschl. Schäd. 1862. S. 21. Bucknill, Brit. Rev. Jan. 1855, Schmidt's Jahrb. Bd. 88. 1855. S. 94, der nach dem gleichen Principe wie ich, die Hirnatrophie bestimmte, so wie Bucknill und Dan. H. Tuke, A manual of psych. Med. 1858. Ref. ebendas. Bd. 101. 1859. S. 137.)

In allen Fällen wird freilich die Schädelcapacität nicht ganz identisch sein mit der Hirngrösse einer bestimmten Zeit, nehmlich in solchen, wo das Schädeldach entsprechend der Hirnatrophie nach innen hin dicker wurde. In letzterem Falle müsste man die Verdickung nach innen abschätzen; sie ist jedoch nicht allzu häufig, und macht, wenn sie vorkommt, in den meisten Fällen zu wenig aus gegen andere wirksamere Momente, um die Gesammtberechnung wesentlich zu stören. Dies geht namentlich mit aus der Stellung hervor, welche die Dementia senilis in der Reihe der Schädelcapacitäten (siehe später) einnimmt. (Vergleiche hierbei Virchow: Das Malum senile. — Gesammelte

Abhdl. 1856, S. 1000). Es können ja alle diesbezüglichen Gewichts- und Volumensbestimmungen das Approximative nicht abstreifen, denn wie sehr wechseln nach den Todesursachen und nach vorhergegangenen Krankheiten Serum- und Blutgehalt des Gehirns. Auch die Bearbeitung des Hirns selbst trägt zu diesem Wechsel etwas bei. Indessen auch hierbei muss bemerkt werden, dass trotz dieser unvermeidlichen Schwankungen die Gesetzmässigkeiten zu Tage treten. Vergl. hierbei Weisbach: Gehirngew., Capacität und Umfang des Schädels. Wien. med. Jahrb. XVII (Wien. Ztschr. XXV) 3, S. 130—164. 1869. Ref. Schmidt's Jahrb. 1870. 145. Bd. S. 4.

Die ersten sollen bei diesen Erörterungen, der pathologischen Entwickelungsgeschichte nach, die Idioten sein, wobei ich noch erwähne, dass unter „Hirngewicht" immer das Gewicht verstanden ist, welches das Hirn darbietet unverletzt aus der Schädelhöhle herausgenommen.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.
M.	1.	7	825	—	40	1000	135	850
-	2.	8	865	—	64	1165	236	900
-	3.	9	1035	—	--	1350	(315)	1100
-	4.	12	1270	—	65	1405	70	1345
-	5.	12	—	—	—	3270	(2020)	1250
-	6.	14	915	40	50	1220	215	970
-	7.	14	735	50	47	1250	418	880
-	8.	14	1090	—	40	1295	165	1155
-	9.	16	1300	—	63	1400	37	1355
-	10.	17	720	—	30	975	225	770
-	11.	17	845	—	54	2305	1406	—
-	12.	21	1067	24	35	1225	99	1150
-	13.	33	1080	37	50	1235	68	1150
-	14.	35	1260	34	59	1550	197	1400
W.	1.	6	1030	—	50	1195	115	1100
-	2.	8	760	—	32	927	135	822
-	3.	8	1080	25	42	1265	118	1150
-	4.	8	1005	—	54	1170	111	1100
-	5.	9	925	30	37	1140	148	1000
-	6.	12	920	38	36	1115	121	1030
-	7.	12	910	—	41	1010	59	970
-	8.	12	805	—	35	945	105	900
-	9.	12	760	40	41	1150	306	925
-	10.	24	1175	36	54	1525	260	1320

Die meisten obiger Idioten gehören dem schulpflichtigen Alter an, weil die Idiotenanstalt zu Dalldorf, in der die Mehrzahl sich befand, überwiegend bildungsfähige, schulpflichtige Kinder aufnimmt. —

Die Pia ist dann nicht bestimmt worden, wenn sie sich nicht vom Hirn entfernen liess; es wurden dann nur die Ventrikel gespalten. Die betreffenden Hirnvolumina „ohne weiche Häute“ sind dann um sie zu hoch angegeben; es stört das den Ueberblick wenig, da die Menge der Pia an Idiotengehirnen ziemliche Constanz zeigt. Die Dura ist zwei Mal nicht bestimmt; die betr. Menge Cerebralflüssigkeit ist dann um sie zu gross; auch ihr Volumen ist an Idiotengehirnen ein ziemlich gleiches. Schädelausguss — (Hirn + Pia + Dura) giebt die Cerebralflüssigkeit + dem Sinusinhalt bezw. die Hirnatrophie an; die Grösse der Hirnatrophie muss also immer verringert gedacht werden um den normalen Betrag von Cerebralflüssigkeit und Sinusinhalt. Letzterer ist ein geringer, in seiner Menge keinen grossen Schwankungen unterworfener; erstere kann in der Norm nach v. Bischoff (das Hirngewicht des Menschen. 1880. S. 17) 41—103 g betragen; nach Longet (Anat. und Physiol. des Nervensystems, übersetzt von Hein 1847, S. 176) giebt Magendie die gewöhnliche Menge derselben bei mittelgrossen Menschen auf 62 g an, — bei manchen Fällen von Hirnschwund könne man bis 372 g davon sammeln. Bei von mir vorgenommenen Bestimmungen am Schädel eines Geistesgesunden fand ich nur 82 ccm Cerebralflüssigkeit bezw. Sinusinhalt; der Betreffende, 26 Jahre alt, plötzlich verstorben, hatte ein Volum des Hirns (ohne weiche Häute, Ventrikel geöffnet) von 1265 ccm, der Pia von 44 ccm, der Dura von 59 ccm bei einem Schädelausguss von 1450 ccm. Sein absolutes Hirngewicht betrug 1400 g.

Bei Idioten schwankt die Menge der Cerebralflüssigkeit ganz ausserordentlich (hier zwischen 2020 und 37 ccm) und ist ein Ausdruck für die Mannichfaltigkeit und verschiedene Intensität der Prozesse, die sich an ihren Gehirnen abspielen. Die höchste Ziffer der berechneten Cerebralflüssigkeiten (2020 ccm) ist übrigens noch zu niedrig, da gerade an diesem Gehirn volumetrische Bestimmungen nicht angestellt, statt dessen das absolute

Hirngewicht genommnn wurde. (Dasselbe gilt auch von einzelnen späteren Angaben der Cerebralflüssigkeit.) Die beiden maximalen Schädelausgüsse (3270 und 2305 ccm) betreffen klassische Hydrocephalen. Es giebt deren noch beträchtlich grössere; denn nach Rokitansky erreicht der Hydrocephalus 6—10 Pfund und darüber (Lehrb. der path. Anat. 2. Bd. 1856. S. 421).

Wie in meiner Tabelle Idiotischer nicht die kleinsten Hirngewichte angetroffen werden, so begegnet man in derselben auch nicht den grössten, ebenfalls mit in Folge des bestimmten Materials. Das Hirngewicht der Idioten sinkt ja herab bis auf 170 g (Ireland: on idiocy and imbecility, 1877, p. 114) und im Gegensatz hierzu trifft man auf ganz exorbitante Gewichtsangaben. Meyer (dieses Arch. 7. Bd. 1854. S. 576) beschreibt einen Fall bei dem das Gesammtgewicht des Gehirns 2805 g ausmachte, wovon 2025 g auf das Gewicht der Gehirnsubstanz, die übrigen auf die Flüssigkeit in den Ventrikeln kamen. Hitzig (v. Ziemssen, Handbuch der spec. Path. u. Ther. 11. Bd. 2. Aufl. 1878. S. 1032) citirt in seiner Abhandlung über Hypertrophie und Atrophie des Gehirns Claphan (On the weight of the brain. West Riding Rep. Vol. VI) mit einem Fall von 1998 g. Fletscher Beach berichtet in seiner Abhandlung: on hypertrophy of the brain in imbeciles (The journ. of mental science. Vol. XXVII. 1882. p. 31) von 7 Hirnsectionen zu 1860, 1560, 1485, 1590, 1650, 1470 und 1485 g und Cullerre (Archives de Neurologie, Tome XIII. 1887. p. 53) von einem Idioten, dessen hypertrophisches Gehirn 1530 g wog. Dabei citirt Cullerre Brunet, welcher Ann. méd.-psych. en mars 1874 unter Hypertrophie du cerveau zwei Fälle, einen von 1632 und einen von 1780 g beschrieb. Und Bernardini berichtet einen Fall von Hirnhypertrophie und Idiotismus (Riv. sper. di fren. Vol. XIII. 1888. p. 25), wo das Gehirngewicht bei einem Alter des Patienten von 21 Jahren 1755 g betrug.

Die Tabelle der Gehirnatrophie Imbeciller (derer, die ihre Gehirnerkrankung in der Jugend acquirirten) gestaltet sich folgendermaassen:

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.
M.	1.	22	1130	54	55	1290	51	1220
-	2.	57	1400	30	70	1685	185	1550
W.	1.	21	1145	20	46	1395	184	1260
-	2.	26	1110	—	42	1253	101	1200
-	3.	29	1090	—	45	1387	252	1150

An dritter Stelle folgt die Tabelle der Epileptiker, deren Hirnkrankheit sich ja häufig bis in die früheste Jugend zurückverfolgen lässt.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	11	1285	—	40	1580	255	1521	161
-	2.	19	1160	41	54	1534	279	1510	182
-	3.	27	—	—	—	1485	(235)	1250	(158)
-	4.	27	1330	30	46	1495	89	1450	60
-	5.	28	1345	—	51	1470	74	1430	50
-	6.	29	1354	33	146	1840	307	1530	161
-	7.	34	1215	35	50	1400	100	1350	71
-	8.	44	1270	42	65	1490	113	1410	76
-	9.	44	1205	45	57	1510	203	1400	134
-	10.	49	1205	—	62	1515	248	1270	164
-	11.	50	—	—	58	1730	—	1720	—
-	12.	50	1035	67	63	1410	245	1300	174
-	13.	64	1060	43	61	1420	256	1180	180
W.	1.	17	1155	32	41	1300	72	1270	55
-	2.	18	1120	34	37	1310	119	1270	91
-	3.	19	1085	40	40	1220	55	1210	45
-	4.	22	1095	24	36	1245	90	1220	72
-	5.	26	1295	23	37	1455	100	1420	69
-	6.	28	1020	—	42	1110	48	1100	43
-	7.	34	965	30	37	1140	108	1050	95
-	8.	44	1150	36	41	1300	73	1250	58
-	9.	53	1045	24	40	1240	131	1200	106
-	10.	60	1075	20	40	1205	70	1150	58
-	11.	61	1107	29	48	1370	186	1300	136
-	12.	68	955	30	60	1305	260	1030	199

Der Vergleich der verschiedenen Rubriken eines Gehirns mit denen anderer zeigt, wie mannichfaltig sich die Krankheitsprozesse gestaltet haben, er lässt aber auch bei einzelnen Gehirnen eine Gleichheit des Verlaufes oder Prozesses vermuthen. Verhält-

nissmässige Congruenz des Prozesses scheint z. B. stattgefunden zu haben, bei den Gehirnen M. 4 und 5, sowie bei W. 3 und 4, auch noch bei W. 1 und 2. Verhältnissmässige Incongruenz zeigen M. 9 und 10, sowie 12 und 13, bei denen die Hirnvolumina und Schädelcapacitäten gleich und die Gehirne so verschieden schwer waren, und M. 3 und 4 mit gleichen Schädelcapacitäten und ebenfalls so ungleichen Hirngewichten. Die umfangreiche Dura von M. 6 war durch einen ihr anhaftenden Tumor bedingt.

Die Länge des Bestehens der Epilepsie übt auf den Grad des Hirnschwundes keinen ohne weiteres nachweisbaren Einfluss aus; die nachstehende Tabelle zeigt zwar, dass bei den M. die Summe der Atrophie der sechs ältesten Epilepsien grösser ist, als die der sechs jüngsten (1233 : 1171), dabei befindet sich aber unter diesen sechs ältesten eine zu grosse Zahl (235): bei den W. stellt sich jedoch das umgekehrte Verhältniss heraus (681 : 631 ccm).

M.			W.		
No.	Dauer der Epilepsie nach Jahren.	Atrophie in ccm.	No.	Dauer der Epilepsie nach Jahren.	Atrophie in ccm.
1.	6	255	1.	3	186
2.	6	245	2.	5	131
3.	7	100	3.	6	100
4.	9	89	4.	7	119
5.	10	279	5.	8	90
6.	14	203	6.	16	55
	Sa:	1171		Sa:	681
7.	15	248	7.	17	72
8.	18	113	8.	19	108
9.	20	256	9.	28	48
10.	20	(235)	10.	44	73
11.	25	74	11.	58	260
12.	29	307	12.	60	70
	Sa:	1233		Sa:	631

Bucknill l. c. kam mit Bezug auf die Epilepsie zu ungefähr gleichen Resultaten.

Es konnte letztere Tabelle ohne Berücksichtigung des Alters der Patienten angeordnet werden, da selbst das jüngste elfjährige

Individuum in Uebereinstimmung mit sonstigen Alterswägungen, ein volles Hirngewicht aufwies und die übrigen Altersunterschiede im Vergleich zu den einschneidenden pathologischen Veränderungen, verschwinden. Auch konnte man fast vermuthen, dass zwischen Krankheitsdauer und Hirnatrophie bei Epilepsie keine Correlation statt haben würde, da in der Literatur zahlreiche Angaben existiren von grossem bezw. hypertrophischen Gehirn bei dieser Krankheitsform. Dies war schon Portal nicht entgangen. (Beob. üb. die Nat. u. Beh. der Epilepsie. Uebers. v. Hermes 1829. S. 34.) Parchappe (Rech. sur l'encéphale, 1838, p. 201) sagt, dass Ferrus (Leç. clin. sur les maladies ment. Gaz. médic. 1833, t. I, n. 65; 1834, t. II, n. 39, 48; 1836, t. IV, n. 25, 28, 44, 45) fast constant bei den Epileptikern Hirnhypertrophie fand, und führt als Stütze für Ferrus' Behauptung seine vier Beobachtungen von durchschnittlich 1498 g an. Auch Andral (Medic. Klin. 5. Bd. Krankh. d. Geh. Uebers. von Flies 1845) schreibt, dass man als einzige Verletzung bei einer gewissen Zahl von Epileptischen die Hypertrophie gefunden hätte. Leubuscher (die Path. u. Ther. der Gehirnkrankheiten 1854, S. 335) hält es für wahrscheinlich und möglich, dass die durch ihre eigene Entwickelung sich am Schädel drückende Hirnmasse ihre Reizung durch Convulsionen äussere, oder dass die bei jedem epileptischen Anfall durch Stauung der Circulation nothwendig eintretende Schwellung des Gehirns bei öfterer Wiederkehr Vermehrung der Hirnmasse bedinge. Er hätte diese Vergrösserung des Gehirns bei Epileptischen oft gesehen, aber niemals so frei von Complicationen, dass er daraus die Annahme einer besonderen Krankheitsform für gerechtfertigt hätte erachten können. Delasiauve, die Epilepsie, übers. von Theile 1855, berichtet über die Hirnhypertrophie nur sehr wenig, Robert Boyd (Asyl. Journ. Vol. III. No. 21. April 1857. Schmidt's Jahrb. Bd. 97. 1858. S. 40) fand das Hirn unter 9 Fällen nur 1 Mal von normalem Gewicht, 6 Mal von zu hohem, 2 Mal von zu niederem. Nach Hasse (Krankh. des Nervensyst. in Virchow's Handb. d. spec. Path. u. Ther. 1869, S. 578) dürfte man seit den Untersuchungen von Kussmaul, welche die Entstehung epileptischer Convulsionen aus plötzlicher Unterdrückung der Blutzufuhr zum Gehirn beweisen, berechtigt sein, dieselben von der ausgezeich-

neten Anämie des hypertrophischen Gehirns abzuleiten, besonders da sie sich mit der Zunahme der Krankheit steigern und die Kranken endlich öfters in einem solchen Anfall sterben. Schupmann (dreissig Schädel von Epileptischen. Inaugural-Dissertat. 1873) gelangt zu dem Schlusssatze, dass die Schädelcapacität von Epileptikern (hydrocephalische Schädel hatte er aus seiner Untersuchungsreihe ausgemerzt) durchschnittlich grösser sei, als beim normalen Menschen. Dabei verwahrte er sich ausdrücklich gegen die Annahme, dass er den Schädelraum eines Epileptikers stets für einen grösseren halte, — er spreche vielmehr nur von Durchschnittszahlen. Echeverria (On epilepsy 1870)[1]), hält S. 60 eine Zunahme des Hirngewichts Epileptischer für ein constantes Factum. Bra (Du poids du cerv. et du cervel. chez les épil. — L'Encéphale 1881 und Etude sur le poids de l'enc. dans les mal. ment. 1882), welcher sich in seiner Etude bei Anordnung des Materials an die Arbeit von Parchappe (Traité de la folie, 1841) anlehnt, kommt zu dem Resultat, dass das mittlere Gewicht des Gehirns seiner Epileptiker unter dem physiologischen Mittel stand. Nach Amadei (La psichiatria, 1884, p. 88. Ref. in Mendel's neurolog. Centralbl. 3. Jahrg. 1884. S. 153) wurde der Durchschnittswerth der Hirne epileptischer Männer von den Durchschnittswerthen aller anderen psychischen Krankheitsformen übertroffen, und nur der der Frauen stand über vieren, während er sechs andere nicht erreichte, und auch nach Bartels (Ueber das Hirngewicht bei Geisteskrank. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 44. Bd. 1888) blieb er bei den Männern hinter dreien zurück, bei den Frauen hinter sechs, übertraf aber selbst bei den Männern noch sechs, bei den Frauen drei. Nach Morselli (l. c.) wiederum gaben die melancholischen und epileptischen Formen die höchsten Ziffern, sowohl in Bezug auf die Capacität, als auf das Hirngewicht. Schliesslich will ich Tigges erwähnen (Das Gew. des Geh. u. seine Theile bei Geisteskr. — Allgem. Zeitschr. f. Psych. 45. Bd. 1889. S. 123), nach dem die Epilepsie eine grosse Anzahl leichter Gehirne stellt, wenn auch die leichtesten

[1]) Die Monographie ist vergriffen; ein gutes Referat befindet sich in Virchow-Hirsch's Jahresber. VI. J. Ber. f. d. J. 1871. S. 28.

bei ihm nicht vorkamen. Dagegen stellte sie nach ihm auch eine Anzahl schwerer Gehirne, selbst bis zu den schwersten. Die Frauen hatten verhältnissmässig mehr schwere Gehirne, als die Männer. Man vergleiche übrigens die Arbeit von Severi (Capacità delle fosse temp. sfen. etc. — Arch. di psich. etc. Bd. VII. 1886. S. 429).

Eine Zeit lang suchte man das Wesen der Epilepsie in der Asymmetrie der Gehirnhälften (L. Duchesne, Gaz. hebd. VIII. 18. 1861. Schmidt's Jahrb. 1863. 119. Bd. S. 101). —

Es folgt nun die Tabelle der an Paranoia Leidenden nach der Krankheitsdauer geordnet:

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.
M.	1.	56	1265	53	87	1675	270	1450	1 J. 4 M.
-	2.	46	1290	41	47	1530	152	1410	2 - 6 -
-	3.	46	1020	32	46	1265	167	1110	8 - — -
W.	1.	27	1170	25	50	1365	120	1300	1 - 9 -
-	2.	45	—	—	—	1320	(120)	1200	2 - 3 -
-	3.	48	1255	—	41	1305	9	1300	2 - 9 -
-	4.	47	940	25	57	1300	278	1060	2 - 10 -
-	5.	67	1095	50	57	1360	158	1205	4 - — -
-	6.	36	1115	26	44	1350	165	1221	4 - 1 -
-	7.	62	1080	23	49	1255	103	1200	5 - — -
-	8.	57	1130	—	42	1250	78	1200	5 - 5 -
-	9.	61	—	—	—	1400	(130)	1270	6 - — -
-	10.	31	1210	22	42	1360	86	1320	9 - — -
-	11.	61	1035	22	54	1230	119	1100	9 - 2 -
-	12.	54	975	23	40	1125	87	1050	10 - — -
-	13.	48	1070	33	46	1370	221	1170	12 - — -
-	14.	38	1235	27	56	1370	52	1310	14 - — -
-	15.	80	1008	27	45	1150	70	1100	18 - 5 -
-	16.	31	1115	34	49	1280	82	1195	25 - — -

Zwei von den drei männlichen Paranoikern haben jedenfalls sehr hohe Schädelcapacitäten, doch lassen sich selbstverständlich mit 3 Fällen allein keine grossen Schlussfolgerungen anstellen. Unter den 16 W.-Capacitäten aber finden sich absolut und relativ mehr grosse vor, als unter denen der W.-Epileptiker; denn während von den nur 12 W.-Epileptischen 8 ihre Schädelcapacität unter den Rubriken bis 1300 ccm und die übrigen in höheren haben, liefern die 16 W.-Paranoien nicht mehr als 7, die nur bis zu 1300 ccm zählen. Vergleichen wir das Resultat, da vo-

lumetrische Bestimmungen nach meiner Art nicht angestellt wurden, mit den Hirnwägungen anderer Autoren (Bra lässt die Paranoia in seinen Arbeiten unberücksichtigt), so weisen Amadei's (l. c.) paranoische Frauen das höchste Hirngewicht unter seinen 10 Krankheitsformen, ja selbst ein höheres, als das Tenchini'sche (ebendas.) Durchschnittsgewicht gesunder Frauen auf; seine paranoischen Männer ständen allerdings nur über sechs und unter vier Formen. Die fünf Schädelcapacitäten der M.-Epileptischen Morselli's (l. c.) gaben einen Durchschnitt von 1432 ccm und stehen hinter der einen M.-Paranoia, die er aufführt (1520 ccm) zurück. (W.-Epileptische oder Paranoische führt Morselli nicht auf.) Auch das Durchschnittsgewicht der weiblichen Hirne, welche Bartels unter „Wahnsinn", was der Paranoia entspricht, rubricirt, steht über dem Durchschnittsgewicht seiner W.-Epileptiker; seine M.-Epileptiker stehen, aber nur eine Wenigkeit, über seinen M.-Wahnsinnigen. Und Tigges (a. a. O.) fand ein nur geringes Untergewicht der an einfacher Geistesstörung leidenden Frauen (unter welche er jedenfalls auch die an Paranoia erkrankten rechnet) gegen die epileptischen; die paranoischen Männer von Tigges zeigten aber auch ein Uebergewicht gegen die epileptischen. Diese Befunde, und sie werden sich im weiteren Verfolg dieser Arbeit mit Bezug auf die Frauencapacitäten noch mehren, sind allerdings nicht geeignet eine eventuelle Hirn- bezw. Schädelvergrösserung bei der Epilepsie, wenigstens für das weibliche Geschlecht, gelten zu lassen.

Die durchschnittliche Cerebralflüssigkeit bezw. Atrophie verhält sich, wie namentlich eine spätere specielle Tabelle zeigen wird, bei der Epilepsie und Paranoia ziemlich gleich. Konnte übrigens schon bei der Epilepsie der Einfluss der Krankheitsdauer auf die Hirnatrophie kaum verfolgt werden, so gilt das noch mehr von der Paranoia, indem bei ihr die älteren Fälle der Männer sowohl wie der Frauen die kleinere Summe der Atrophie liefern. (Bei den Frauen beträgt die Summe der Atrophie der 8 jüngsten Fälle 1031, die der 8 ältesten 847.) Von der Paranoia ist es ja bekannt, dass oft ihre ältesten Fälle noch sehr gute Gehirne zeigen. —

Nur zwei Fälle von Manie kamen mir zur Section; sie betrafen beide Frauen.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.
W.	1.	27	1185	35	40	1300	40	1250	1 J. 3 M.
-	2.	60	1125	18	50	1225	32	1200	19 - — -

Ebenso verfüge ich nur über eine (weibliche) Melancholie:

W.	1.	24	1165	33	41	1300	61	1270	4 J. 3 M.

Auch nur eine Diagnose von (weiblicher) secundärer Demenz befand sich unter den Secirten:

W.	1.	48	972	22	41	1125	90	1100	10 J. — M.

Aus den 5 Fällen von Dementia simplex können keine weiteren Schlüsse gezogen werden:

M.	1.	52	—	44	80	1465	(35)	1350	3 J. — M.
W.	1.	39	915	28	40	1180	197	1000	— - 6 -
-	2.	61	1083	35	40	1290	132	1200	— - 9 -
-	3.	29	—	—	43	1335	(35)	1257	5 - 6 -
-	4.	49	—	—	—	1215	(115)	1100	14 - — -

Ebenso wenig dürften die 4 Fälle von Dementia postapoplectica besondere Schlussfolgerungen gestatten:

M.	1.	52	1255	34	50	1505	166	1505	4 J. — M.
-	2.	22	—	—	—	1465	(235)	1230	Seit d. Jugend.
W.	1.	64	960	35	46	1180	139	1100	1 J. 5 M.
-	2.	55	—	—	45	1195	(50)	1100	2 - — -

oder die 4 von Alcoholismus chronicus:

M.	1.	52	1072	87	55	1370	156	1220	— J. 7 M.
-	2.	66	1220	58	34	1465	153	1370	2 - 4 -
-	3.	69	990	37	48	1575	500	1140	Seit Jahren.
W.	1.	56	950	18	43	1140	129	1050	2 J. 6 M.

Wenden wir uns nun der Paralyse zu. Es folgen zunächst die männlichen Paralytiker in, auch innerhalb der Tabellen, nach der Krankheitsdauer geordneter Reihenfolge:

Krankheitsdauer bis zu einem Jahr.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	39	1350	30	55	1510	75	1500	1 M.	50
-	2.	37	1010	—	69	1425	346	1050	1 - (mind.)	243
-	3.	42	1286	50	49	1550	165	1430	2 -	106
-	4.	62	1100	49	54	1385	182	1217	3 -	131
-	5.	39	1090	75	58	1400	177	1200	3 -	126
-	6.	41	1185	50	60	1667	372	1400	3 -	223
-	7.	44	1360	45	56	1620	159	1530	3 -	98
-	8.	33	1103	68	52	1417	194	1300	4 -	137
-	9.	39	1235	145	60	1600	160	1510	4 -	100
-	10.	35	1220	78	67	1695	330	1410	4 - (mind.)	195
-	11.	38	1200	46	60	1565	259	1350	6 - (mind.)	165
-	12.	38	1070	45	29	1365	221	1150	6 -	162
-	13.	60	1180	63	61	1475	171	1400	8 -	116
-	14.	56	1180	40	60	1580	300	1300	8 -	190
-	15.	54	885	63	66	1294	280	1050	8 -	216
-	16.	33	1270	56	56	1490	108	1400	9 -	72
-	17.	29	1075	28	42	1410	265	1150	10 -	188
-	18.	37	975	45	74	1515	421	1350	11 -	278
-	19.	38	1110	38	47	1480	285	1270	1 J.	193
-	20.	50	1070	40	65	1380	205	1150	1 -	148
-	21.	35	1190	35	52	1360	83	1280	1 -	61

Die durchschnittliche Atrophie vorstehender 21 Fälle würde 226 ccm betragen (: 1000 = 152).

Krankheitsdauer bis zu zwei Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	49	1205	49	24	1655	377	1400	1 J. 1 M. (mind.)	228
-	2.	47	1280	67	77	1550	126	1370	1 J. 2 M.	81
-	3.	37	1000	62	52	1385	271	1200	1 - 2 -	196
-	4.	33	1225	—	57	1685	403	1300	1 - 4 -	239
-	5.	33	1115	56	49	1390	170	1320	1 - 4 -	122
-	6.	35	1245	59	54	1560	202	1410	1 - 4 -	129
-	7.	40	995	86	66	1405	258	1220	1 - 5 -	184
-	8.	40	1085	75	64	1590	366	1300	1 - 5 -	230
-	9.	45	950	30	60	1375	335	1050	1 - 6 -	244
-	10.	43	1300	35	50	1800	415	1500	1 - 6 -	231
-	11.	36	1010	66	65	1500	359	1200	1 - 6 -	239
-	12.	35	1310	—	58	1540	172	1410	1 - 6 -	112
-	13.	33	700	50	55	1405	600	1220	1 - 6 -	427
-	14.	37	1035	—	77	1435	323	1100	1 - 7 -	225
-	15.	51	1243	—	67	1495	185	1400	1 - 10 -	123
-	16.	44	1170	30	46	1455	209	1280	1 - 10 -	144
-	17.	35	1325	55	51	1560	129	1500	1 - 10 -	83
-	18.	35	1050	48	55	1345	192	1200	2 -	143
-	19.	36	945	37	97 Hämat.	1355	276	1050	2 -	204

Durchschnittliche Atrophie: 282 ccm (: 1000 = 189).

Krankheitsdauer bis zu drei Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	46	1075	62	41	1500	322	1250	2 J. 1 M.	215
-	2.	40	1005	41	52	1360	262	1250	2 - 2 -	192
-	3.	48	1010	44	45	1310	211	1035	2 - 3 -	161
-	4.	49	1135	34	62	1425	194	1170	2 - 4 -	136
-	5.	56	1170	51	66	1550	263	1300	2 - 4 -	170
-	6.	39	1280	—	72	1595	243	1400	2 - 6 -	152
-	7.	44	1060	50	50	1450	290	1220	2 - 6 -	200
-	8.	45	1120	68	56	1480	236	1300	2 - 6 -	159
-	9.	53	1045	43	68	1460	304	1200	2 - 7 -	208
-	10.	51	1250	55	60	1500	135	1400	2 - 8 -	90
-	11.	48	1325	65	56	1715	269	1500	2 - 8 -	99
-	12.	40	1030	45	68	1490	347	1200	2 - 8 -	233
-	13.	42	1110	48	71	1560	331	1300	2 - 9 -	212
-	14.	37	1100	60	64	1590	366	1300	2 - 9 -	230
-	15.	44	1270	46	76	1680	288	1420	3 -	171
-	16.	39	1190	34	58	1520	238	1400	3 -	157
-	17.	37	1245	—	61	1585	279	1350	3 -	176
-	18.	44	—	—	—	1700	(300)	1400	3 -	176
-	19.	45	1160	47	72	1595	316	1300	3 -	230
-	20.	36	1175	30	70	1455	180	1250	3 -	123

Durchschnittliche Atrophie: 269 ccm (: 1000 = 175).

Krankheitsdauer bis zu vier Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	38	1070	42	61	1435	262	1150	3 J. 3 M.	181
-	2.	44	1148	36	49	1420	187	1250	3 - 8 -	132
-	3.	40	1250	—	—	1530	(280)	1300	4 -	183

Durchschnittliche Atrophie 243 ccm (: 1000 = 165).

Krankheitsdauer bis zu fünf Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	44	1325	—	59	1600	216	1400	4 J. 1 M.	135
-	2.	56	—	—	—	1495	(195)	1300	4 - 2 - (mind.)	130
-	3.	49	1010	43	57	1345	235	1130	4 - 4 -	183

Durchschnittliche Atrophie 215 ccm (: 1000 = 134).

Krankheitsdauer bis zu sechs Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	49	1010	44	80	1460	326	1200	5 J. 1 M.	223
-	2.	50	1100	46	54	1505	305	1260	5 - 4 -	203

Durchschnittliche Atrophie 315 ccm (: 1000 = 213).

Krankheitsdauer bis zu sieben Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	29	995	64	72	1445	314	1300	7 J.	217
-	2.	47	1100	—	63	1415	252	1210	7 -	178
-	3.	55	910	48	59	1380	363	1070	7 -	263

Durchschnittliche Atrophie 309 ccm (: 1000 = 219).

Krankheitsdauer bis zu acht Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	42	1095	—	64	1370	211	1200	7 J. 2 M.	154

Die durchschnittliche Atrophie der 12 Fälle mit einer Krankheitsdauer über 3 Jahre beträgt 262 ccm (: 1000 = 178).

Zu Folge der obigen Tabellen erreicht der atrophirende Prozess bei der männlichen Paralyse im 2. Krankheitsjahr seinen Höhepunkt. Von da an lässt sich die Wirkung der Krankheitsdauer nicht mehr ununterbrochen verfolgen. Hierbei sei erwähnt, dass Parchappe (Gaz. de Paris. 32. 1848. Schmidt's Jahrb. 1849. 64. Bd. S. 149) einen Unterschied im Gewicht der Gehirne acuter und chronischer Formen der Geistesgestörtheiten constatirte.

Vergleichen wir diese Verhältnisse mit denen der Paralyse der Frauen:

Krankheitsdauer bis zu einem Jahr.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
W.	1.	32	910	38	47	1330	335	1120	2 M. (mind.)	252
-	2.	35	1000	14	42	1165	109	1080	3 -	94
-	3.	39	1050	45	50	1280	135	1150	3 -	105
-	4.	53	975	37	41	1225	172	1300	4 -	140
-	5.	45	910	37	63	1360	350	1050	6 -	257
-	6.	42	1020	40	38	1350	252	1150	8 -	186
-	7.	45	965	46	50	1220	159	1100	8 -	130
-	8.	40	1130	45	45	1390	170	1270	8 -	123
-	9.	36	850	49	69	1240	272	1100	9 -	219
-	10.	36	1145	40	63	1420	172	1310	1 J.	121
-	11.	33	815	56	51	1180	258	950	1 -	219

Durchschnittliche Atrophie: 216 ccm (: 1000 = 168).

Krankheitsdauer bis zu zwei Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
W.	1.	31	1010	30	45	1310	225	1110	1 J. 1 M.	172
-	2.	35	1005	—	47	1335	283	1100	1 - 2 -	212
-	3.	33	783	37	47	1115	248	900	1 - 3 -	222
-	4.	46	1295	51	61	1515	108	1420	1 - 4 -	71
-	5.	49	835	47	56	1215	277	950	1 - 5 -	228
-	6.	29	875	—	43	1155	237	1000	1 - 6 -	205
-	7.	49	1050	36	55	1185	44	1130	2 -	37
-	8.	54	845	42	41	1100	172	1000	2 -	156
-	9.	62	1030	32	58	1300	180	1170	2 -	146
-	10.	34	795	70	55	1145	225	1000	2 -	197

Durchschnittliche Atrophie: 199 ccm (: 1000 = 165).

Krankheitsdauer bis zu drei Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
W.	1.	33	985	37	50	1255	183	1050	2 J. 1 M.	146
-	2.	47	1205	34	45	1360	76	1250	2 - 2 -	56
-	3.	39	970	28	54	1300	248	1120	2 - 3 -	191
-	4.	33	935	30	42	1200	193	1050	2 - 4 -	161
-	5.	44	1005	47	55	1420	313	1150	2 - 8 -	220
-	6.	30	—	—	46	1240	—	—	2 - 9 -	—

Durchschnittliche Atrophie: 203 ccm (: 1000 = 155).

Krankheitsdauer über drei Jahre.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
W.	1.	44	1095	32	44	1415	244	1220	3 J. 9 M.	172
-	2.	32	1060	57	53	1292	122	1150	einige Jahre	94
-	3.	45	1005	48	41	1285	191	1150	mehrere Jahre	149
-	4.	46	1140	40	61	1380	139	1250	8 J.	101

Durchschnittliche Atrophie: 174 ccm (: 1000 = 129).

Darnach würde die Atrophie der weiblichen Paralyse bereits im ersten Krankheitsjahr ihr Maximum erreichen.

	Bis zu 1 Jahr.	Bis zu 2 Jahren.	Bis zu 3 Jahren.	Bis über 3 Jahre.
M.	226	**282**	269	262
W.	**216**	199	203	174

Bezüglich des Verlaufs der Hirnatrophie — nicht im Hinblick auf die Lebensdauer — wäre demnach die Paralyse, und zwar mehr noch die der Weiber als der Männer, eine rapid verlaufende Krankheit und zu Folge der hohen Atrophien bereits der ersten Krankheitsjahre ist der Schluss nicht ohne Berechtigung, dass auch die später zur Section gekommenen Paralysen bereits vor Jahren im Besitz eines hohen Grades ihrer Hirnatrophie sich befanden. Jedenfalls würden meine Resultate ein etwas weiter gehendes Urtheil gestatten, als Mendel in seinem Buche über die progressive Paralyse der Irren (1880) äussert: „dass nur nach langer Dauer der Krankheit, nachdem sich eine erhebliche Atrophie des Hirns entwickelt hat, eine wirklich sicher gestellte Abnahme des Hirngewichtes stattfindet.“ Die später folgende Tabelle der gesammten Atrophien wird das noch mehr beleuchten. —

Nach der Epilepsie war es namentlich die Paralyse, welche zu Folge des ihr eigenen progressiven Charakters zu Hirnwägungen Veranlassung gab. So publicirt Berger einen Fall von weiblicher Paralyse (Mendel's neurol. Centralbl. 1. Jhrg. 1882. 15. Nov. No. 22. S. 305) mit 850 g Gehirngewicht nach 5½jähriger Krankheitsdauer mit der Bemerkung, dass die Gewichtsabnahme dieses Falles die stärkste sein dürfte, die bis dahin überhaupt bei der Paralyse festgestellt war; Bra (Etude 1882, S. 67) jedoch hatte bereits bei einer weiblichen Paralyse das noch niedrigere Gewicht von 740 g gefunden; es war das allerdings die niedrigste seiner notirten Zahlen. Im Gegensatz zu beiden veröffentlichte Dowall den Fall eines männlichen Paralytikers (The journ. of ment. sc. Vol. XXXI. 1886. S. 498), dessen Hirngewicht 1740 g betrug, und das nach seiner Annahme unter Berechnung der Atrophie 1995 betragen haben mochte. Sonst sei noch erwähnt, dass nach Meynert's Arbeit über die allgemeine Paralyse der Irren (Jahrb. f. Psych. 6. Bd. 1886. S. 11 ff.) der Gewichtsverlust des Hirnmantels bei der Paralyse der proportional grösste ist, dass das namentlich mit hervorgeht aus dem relativ beträchtlichen Gewicht des Kleinhirns, und dass am wenigsten von der Atrophie das Hinterhaupts- und Schläfenhirn betroffen würde; nach Baillarger (du poids comparé du cerv. et du cervel. dans la dém. paral. Ann. méd. psych. VII. S. — T. III. 44. A. 1886. p. 17), welcher übrigens nur Frauengehirne zur Untersuchung hatte, verloren die Hemisphären oft mehr als ein Viertel ihres Gewichts, während das Kleinhirn sein Volumen behielt, oder kaum einiger Gramm seines Gewichts verlustig ging. —

Wenden wir uns schliesslich der Dementia senilis zu:

Krankheitsdauer bis zu einem Jahr.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	72	1235	57	71	1560	197	1400	4 M.	126
-	2.	77	1120	43	61	1475	251	1270	6 -	170
-	3.	71	1175	43	60	1465	187	1295	7 -	127
-	4.	58	1010	43	61	1185	71	1100	7 -	60
-	5.	78	1080	49	21	1367	217	1160	9 -	159

Durchschnittliche Atrophie: 184 ccm (: 1000 = 128).

Krankheitsdauer bis zu zwei Jahren.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkeit in ccm : 1000.
M.	1.	66	1100	30	59	1500	308	1200	1 J. 1 M.	203
-	2.	66	1145	40	64	1610	361	1300	1 - 3 -	226
-	3.	63	1150	45	55	1750	500	1280	1 - 9 -	286
Durchschnittliche Atrophie: 389 ccm (: 1000 = 238).										
Krankheitsdauer bis zu drei Jahren.										
M.	1.	64	1245	—	53	1545	247	—	2 J. 6 M.	192
Krankheitsdauer bis zu einem Jahre.										
W.	1.	72	1130	33	52	1370	155	1270	3 W.	113
-	2.	?	1197	39	43	1475	196	1350	4 -	133
-	3.	86	880	32	48	1200	240	1050	kurze Zeit	200
-	4.	72	—	32	63	995	(82)	850	1 M.	82
-	5.	78	1045	46	51	1290	148	1150	2 -	115
-	6.	69	980	38	56	1255	181	1105	2 -	144
-	7.	68	1140	38	44	1340	118	1250	2 -	88
-	8.	78	970	40	71	1410	329	1105	2 - (mind.)	225
-	9.	78	890	54	39	1195	212	1050	2 - (mind.)	177
-	10.	70	1000	27	54	1310	229	1100	3 -	175
-	11.	61	1170	35	51	1315	59	1260	mehrere M.	44
-	12.	65	1215	37	50	1470	168	1400	4 M.	114
-	13.	78	1045	25	40	1250	140	1100	4 - ?	112
-	14.	78	1080	33	58	1367	196	1210	5 -	143
-	15.	68	1180	47	54	1440	159	1300	5 -	110
-	16.	66	1100	52	50	1310	108	1250	9 -	82
-	17.	93	890	23	38	1275	324	995	10 -	252
-	18.	53	1005	28	60	1400	307	1300	10 -	219
-	19.	77	1110	28	55	1375	172	1230	1 J.	125
Durchschnittliche Atrophie: 185 ccm (: 1000 = 140).										
Krankheitsdauer bis zu zwei Jahren.										
W.	1.	84	1055	26	59	1355	215	1200	über 1 J.	159
-	2.	77	970	33	51	1225	171	1060	1 J. 3 M.	140
-	3.	86	—	—	—	1280	(410)	870	1 - 3 -	328
-	4.	78	900	35	50	1380	395	1100	1 - 7 - (mind.)	286
-	5.	62	950	32	42	1150	126	1065	1 - 9 -	110
-	6.	81	1010	33	60	1495	392	1200	2 -	262
Durchschnittliche Atrophie: 284 ccm (: 1000 = 211).										
Krankheitsdauer bis zu drei Jahren.										
W.	1.	92	—	28	85 Hämatom	1320	(135)	1100	2 J. 1 M.	102
-	2.	72	1050	38	49	1250	113	1200	2 - 4 -	90
-	3.	80	900	35	51	1305	319	970	2 - 4 -	103
-	4.	70	—	28	32	1265	(318)	915	2 - 6 -	251
-	5.	66	1030	40	50	1240	120	1150	2 - 6 -	94
-	6.	70	985	47	49	1440	349	1150	2 - 11 -	242

Durchschnittliche Atrophie: 226 ccm (: 1000 = 147).

Krankheitsdauer über drei Jahre.

Geschlecht.	No.	Alter.	Hirn, ohne weiche Häute, verdrängt.	Pia verdrängt.	Dura verdrängt.	Schädelausguss verdrängt.	Cerebralflüssigkeit.	Hirngewicht.	Dauer der Geistesgestörtheit.	Cerebralflüssigkei in ccm : 1000.
W.	1.	78	—	30	61	1180	(19)	1100	einige Jahre	16
-	2.	60	960	—	48	1175	167	1020	3 J. 1 M.	142
-	3.	70	1000	32	45	1090	13	1050	5 - 6 -	12
-	4.	78	1070	28	52	1290	140	1200	8 -	109
-	5.	76	900	27	32	1240	281	1000	10 -	227

Durchschnittliche Atrophie: 124 ccm (: 1000 = 101).

Stellen wir die Resultate der Untersuchungen über die Altersdemenz und zugleich die Paralyse beider Geschlechter nach der Krankheitsdauer zusammen, so sehen wir, dass der atrophirende Prozess der Altersdemenz beider Geschlechter im zweiten Krankheitsjahr seinen Höhepunkt erreicht; bei der Männerparalyse war es ebenfalls im zweiten Krankheitsjahr, bei der Frauenparalyse bereits im ersten. An Rapidität des Verlaufs der Hirnatrophie würden sich somit beide Krankheitsformen nicht viel nehmen; dies bestätigen auch die klinischen Erfahrungen.

Krankheitsform.	Geschlecht.	Bis 1 Jahr.	Bis 2 Jahre.	Bis 3 Jahre.	Ueber 3 Jahre.
Dem. par.	M.	226 (21 F.)	**282** (19 F.)	269 (19 F.)	262 (12 F.)
	W.	**216** (11 F.)	199 (10 F.)	203 (5 F.)	174 (4 F.)
Dem. sen.	M.	184 (5 F.)	**389** (3 F.)	247 (1 F.)	—
	W.	185 (19 F.)	**284** (6 F.)	226 (6 F.)	124 (5 F.)

Dabei sei bemerkt, dass die Anamnesen sehr sorgfältig aufgenommen sind und die ersten Krankheitserscheinungen ev. Prodromi als Krankheitsbeginn genommen wurden.

Duchek (Ueb. Blöds. mit Paralyse. Prag. Vierteljahrschr. 1. 1851. Ref. Schmidt's Jahrb. 1852. 73. Bd. S. 93) fand übrigens die Menge des Serums des Arachnoidealsackes bei der Paralyse oft $1\frac{1}{2}$—2 Pfd.!? und nach Bucknill (l. c.) betrug die Atrophie in einem Falle 450 ccm. —

Bei Besprechung der Paralyse und Altersdemenz fasste ich den Gesichtspunkt der Dauer der Erkrankung näher in's Auge zufolge des progressiven Charakters beider Krankheitsformen und auch zufolge der grösseren Geschlossenheit des Materials, welche wiederum zurückzuführen ist auf die Sicherheit der Diagnose beider. Sonst gehöre ich zu denen, welche bei wissenschaftlichen Untersuchungen auf Durchschnittszahlen von Dingen, die

weiterer gesetzmässiger Gliederung zugängig sind, keinen grossen Werth legen. Durchschnittszahlen sind ebenso verführerisch, wie geeignet zu täuschen. Ich habe sie jedoch an den Schluss der Tabellen über Dem. paral. und sen. gesetzt, um die Stärke der Atrophie sinnfällig zu machen, weil ich mich durch Rubricirung der einzelnen Fälle überzeugt hatte, dass die Durchschnittszahl nicht durch Zusammentreffen etwa nur grosser und kleiner Zahlen, ohne mittlere, entstanden war, sondern weil die grössere oder geringere Atrophie der betr. Anzahl Fälle gleicher Krankheitsdauer durch fast continuirliche Gruppen grösserer oder geringerer Atrophie verfolgt werden konnte. Schon Rudolf Wagner (Vorstud. 1. Abh. 1860. S. 91) warnt: „Die Hinweisung auf eine Reihe von Mittelgewichten führt hier leicht irre“, eben so G. Retzius (Finska Kranier. 1878. S. 194) und v. Luschan (Corresp.-Bl. d. d. Gesellsch. f. Anthrop. XX. 1889. S. 8) und Meynert sagt in seiner Arbeit über die allgemeine Paralyse der Irren (a. a. O. S. 14 u. 15): „Ich kann der Berechnung von Mittelzahlen über eine ganze Krankheitsform oder über den Irrsinn überhaupt aus dem betreffenden Hirngewicht nur einen sehr geringen Werth beilegen.“ Und: „Aber auch diese Gruppen habe ich nicht in ihrer Massenhaftigkeit für Mittelzahlen benützt, sondern sie nach der Grösse, beziehungsweise Gewichtsgrösse des Gehirnes in Untergruppen gebracht, welche eine Summe feiner vergleichbarer Mittelzahlen liefern.“ Namentlich aber hat es keinen Sinn von einem Durchschnittsgewicht z. B. des Männergehirns schlechthin zu reden, nachdem es feststeht, dass bei demselben Geschlecht: Alter, Schwere, Grösse, Herkunft, Todesursache, körperliche Krankheiten u. s. w. in Betracht zu ziehen sind. Es ergiebt sich daher von selbst, dass die Frage nach einem Durchschnittsgewicht des Gehirns, wenn sie eine exacte und nicht nur eine rechnerische sein soll, sehr detaillirt gestellt werden muss.

Auf die Altersverhältnisse der Kranken bei ihrem Tode besonders einzugehen unterlasse ich, da diese aus anderen Arbeiten (z. B. Ascher, Beitr. z. Kenntn. des Verl. und der Aetiologie der allgem. Paralyse. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 46. 1890) besser ersehen werden können, als aus der meinigen, welche nur der volumetrischen Bestimmung halber unternommen wurde. —

Die Schädelcapacitäten verhalten sich in nach oben abgerundeten in Hunderter-Rubriken untergebrachten Zahlen wie folgt:

Diagnose.	Anzahl der Fälle.	bis 1000	bis 1100	bis 1200	bis 1300	bis 1400	bis 1500	bis 1600	bis 1700	bis 1800	bis 2000	bis 2500	bis 3300	Durchschnittl. Capacität in nicht abgerundeten Ziffern.
							M.							
Idiotie . . .	14	2	—	1	5	2	1	1	—	—	—	1	1	1475
Imbecill. . .	2	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	1487
Epilepsie . .	13	—	—	—	—	1	6	4	—	1	1	—	—	1529
Paranoia . .	3	—	—	—	1	—	—	1	1	—	—	—	—	1490
Manie . . .	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Melancholie .	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dem. secund.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dem. simpl. .	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1465
Dem. postapopl.	2	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	1485
Alcoholismus	3	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	1470
Dem. paral. .	73	—	—	—	1	15	26	22	7	2	—	—	—	1495
Dem. senil. .	9	—	—	1	—	1	3	2	1	1	—	—	—	1495
Summa	120	2	0	2	7	19	39	31	10	4	1	1	1	—
							W.							
Idiotie . . .	10	2	1	5	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1144
Imbecill. . .	3	—	—	—	1	2	—	—	—	—	—	—	—	1345
Epilepsie . .	12	—	—	2	6	3	1	—	—	—	—	—	—	1266
Paranoia . .	16	—	—	2	5	9	—	—	—	—	—	—	—	1299
Manie . . .	2	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	1262
Melancholie .	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1300
Dem. secund.	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1125
Dem. simpl. .	4	—	—	1	2	1	—	—	—	—	—	—	—	1255
Dem. postapopl.	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1187
Alcoholismus	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1140
Dem. paral. .	31	—	1	7	11	8	3	1	—	—	—	—	—	1280
Dem. senil. .	36	1	1	5	11	12	6	—	—	—	—	—	—	1298
Summa	119	3	5	24	40	35	10	2	—	—	—	—	—	—

Zunächst ergiebt sich, dass alle Durchschnittscapacitäten der Männer grösser sind, als die der Weiber:

M.	W.
1529 Epilepsie (13)	1345 Imbecill. (3)
1495 Dem. senil. (9)	1300 Melanch. (1)
1495 Dem. paral. (73)	1299 Paranoia (16)
1490 Paranoia (3)	1298 Dem. senil. (36)
1487 Imbecill. (2)	1280 Dem. paral. (31)
1485 Dem. postap. (2)	1266 Epilepsie (12)
1475 Idiotie (14)	1262 Manie (2)
1470 Alcohol. (3)	1255 Dem. simpl. (4)
1465 Dem. simpl. (1)	1187 Dem. postapopl. (2)
	1144 Idiotie (10)
	1140 Alcohol. (1)
	1125 Dem. secund. (1)

Bei der geringen Anzahl von Fällen mancher Form und der Möglichkeit, dass diese gerade ausser der Norm sein können, wird man einzelne eventuelle Verschiebungen in obiger Reihenfolge zugestehen können. Würden z. B. den M.-Idioten die zwei Fälle von 2500 und 3300 ccm fehlen, so würden sie von 1475 auf 1256 herabsinken, sie würden also nicht nur die tiefste Stelle unter den M.-Durchschnittscapacitäten einnehmen, sondern auch erst nach der 7. Stelle der weiblichen zu stehen kommen.

Welcker hat auf S. 130—133 seines bereits citirten Buches 30 normale Schädel von Männern und 26 von Weibern nach ihrem Cubikinhalt bestimmt. Dieselben, in Hunderter-Rubriken unter meine Irrenschädel gesetzt, geben folgende Tabellen:

Anzahl der Fälle.	bis 1000	bis 1100	bis 1200	bis 1300	bis 1400	bis 1500	bis 1600	bis 1700	bis 1800	bis 2000	bis 2500	bis 3300	Durchschnitts-Capacität in nicht abgerundeten Zahlen.
Irre Männer.													
119	2	—	2	8	20	39	31	10	4	1	1	1	1484
Normale Männer.													
30	—	—	—	3	7	12	6	1	1	—	—	—	1448

Die durchschnittliche Schädelcapacität irrer Männer ist also grösser, als die der normalen Männer. Die nächste Tabelle aber zeigt:

Anzahl der Fälle.	bis 1000	bis 1100	bis 1200	bis 1300	bis 1400	bis 1500	bis 1600	bis 1700	bis 1800	bis 2000	bis 2500	bis 3300	Durchschnitts-Capacität in nicht abgerundeten Zahlen.
						Irre Frauen.							
119	3	5	24	40	35	10	2	—	—	—	—	—	1272
						Normale Frauen.							
26	—	1	6	7	5	5	2	—	—	—	—	—	1300

dass die irrer Frauen kleiner ist, als die normaler Frauen Welcker's. Die vier Durchschnittsgruppen würden rangiren:

I.-M. = 1484.
N.-M. = 1448.
N.-W. = 1300.
I.-W. = 1272.

Procentuarisch lautet dieses Verhältniss: Von den 119 I.-M.-Schädeln befinden sich bis zur Rubrik „1500 ccm" nur 60 pCt., von den N.-M. aber 73 pCt., und von den I.-W. bis zur Rubrik „1500 ccm" 98 pCt., von den N.-W. aber nur 92 pCt. Oder: Von den I.-M.-Schädeln befinden sich über der Rubrik „1400 ccm" 73 pCt., von den N.-M. nur 67, von den I.-W. nur 10 pCt., von den N.-W. aber 27.

Die normalen Männer würden übrigens mit ihrer Durchschnittscapacität von 1448 gerade zwischen der letzten Form der irren Männer (1465) und der ersten der irren Frauen (1345) rangiren, die normalen Frauen mit der ihren von 1300 gleich nach der ersten Form der I.-W., so dass zwischen N.-M. und N.-W. nur eine Form der Geistesgestörten sc. der Imbecillen sich befände; dem entsprechend beträgt auch die Differenz zwischen den Durchschnittscapacitäten der M.- und W.-Schädel bei den N.-Schädeln Welcker's nur 148, bei den I.-Schädeln aber 212 (bei Morselli 207).

Ich habe nehmlich aus den Morselli'schen Schädelcuben (l. c.) — es waren 59 M. und 41 W. — ebenfalls die durchschnittlichen Capacitäten berechnet; sie betrugen für die Männer

1488, für die Frauen 1281; die Männercuben stehen also gleichfalls über den Welcker'schen Normalcuben, die der Frauen indessen auch über den Normalcuben der Frauen. Schupmann (a. a. O.) fand bei 10 M.-Epileptischen einen Durchschnittsinnenraum des Schädels von 1523 und bei W.-Epileptischen von 1346; erstere hatten also so ziemlich denselben wie die meinen, letztere einen höheren als die meinen, ja einen höheren als überhaupt eine Form meiner I.-W.

Der Schädel des einen Geistesgesunden schliesslich, welchen ich auszugiessen Gelegenheit hatte, bot, wie bereits erwähnt, eine Capacität von 1450 ccm dar (in nicht trockenem Zustande).

Schon Parchappe (Rech. 1836, p. 28) maass seine Irren und glaubte an ihnen grössere Köpfe, als an den Gesunden constatiren zu müssen, wie er auch ihr Hirngewicht beträchtlicher fand, und zwar bei beiden Geschlechtern (p. 78). Und Obernier (Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1864, S. 465) konnte die gemessenen Köpfe der Irren nach ihrer Grösse in zwei fast gleich grosse Gruppen ordnen, in kleine und grosse, während mittelgrosse nur sehr spärlich vertreten waren. Meynert (Kraniologische Beitr. 1879, S. 89 u. 90) fand die Capacität der Irrenschädel beider Geschlechter grösser, als die der normalen Schädel, und bringt den Ausspruch Rokitansky's bei, welcher auf die Beziehung der Schädelgrösse zur Intelligenz nicht viel halte, weil die grossen Schädel am wesentlichsten mit mehr Wasser im Gehirn zusammenhingen. Schliesslich fand auch Sommer (dieses Archiv 1882. Bd. 90. S. 205) im Allgemeinen die Irrenschädel geräumiger als die Normalschädel[1]). Wenn wir nun einerseits Tigges (a. a. O. S. 106) beistimmen, dass für einen grossen Theil Geisteskranker die Art und Höhe der Gehirnentwickelung eine andere ist, als bei Geistesgesunden, so müssen wir andererseits Meynert hören (Allg. Paral. der Irr. Jahrb. f. Psych. 1886. S. 21), der, allerdings nur über die Paralyse, sich in anderem Sinne äussert, und nach dem die Ursachen der prodromalen Symptome der Paralyse zunächst negativ betrachtet,

[1]) Meynert und Sommer, von denen ersterer nach Welcker verglich, arbeiteten, wie letzterer, an trockenen Schädeln, deren Capacität eine etwas geringere, als die frischer, wird. Mein Berliner Krankenmaterial ist aus allen Provinzen zusammengesetzt, Welcker's viel weniger.

in seltenen Fällen Vererbung und Veranlagung der Organisation von Schädel und Gehirn sind. Es wäre unbegreiflich, sagt er weiter, dass etwa erblich oder sonst veranlagte Personen eine Exemtion von der progressiven Paralyse zeigen sollten; aber die progressive Paralyse übertrifft in den ihr zufallenden Lebensaltern das Vorkommen von Veranlagung, so dass diese dabei keine hervortretende Rolle spielt.

Jedenfalls befinden sich meine Resultate insofern als nach ihnen die irren Frauen kleinere Capacitäten haben, als die normalen, insofern also bei ihnen das umgekehrte Verhältniss statt hätte, als bei den Männern, im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen verschiedener Autoren, und es liegt nach meinen Befunden der Gedanke nicht allzu fern, dass, wie der Schädel und das Gehirn bei Frauen und Männern ihr Wachsthum nach verschieden langer Zeitdauer abschliessen, dies nicht ohne alle Folgen wäre bei der Entstehung von Geisteskrankheiten, so dass in dieser Beziehung Frauen und Männer nicht ganz gleichwerthig erscheinen würden, und also namentlich Frauenschädel, welche zu klein bleiben, und Männerschädel, welche zu gross werden, die grössere Disposition zum Erkranken hätten.

Auf das mit dem Geschlecht im Zusammenhange stehende verschiedene Wachsthum des Schädels komme ich übrigens am Ende dieser Arbeit noch einmal zurück.

Schliesslich bemerke ich nochmals, dass bei der Zusammenstellung der Schädelcapacitäten das Lebensalter ausser Acht gelassen werden konnte, weil von den die Capacitäten bestimmenden pathologischen Momenten die physiologischen bedeutend überwogen werden.

Eine Tabelle der Gehirne der Schwere nach zusammenzustellen unterlasse ich, da ich ja zu volumetrischen Bestimmungen schritt, eben weil man nicht weiss, wie gross das Gehirn eines Kranken gewesen ist, und da derartige Zusammenstellungen existiren, die reichlicheres Material umfassen, als meine Arbeit.

Mit Bezug auf die Dementia senilis sei noch erwähnt, dass nach Hyrtl (Lehrb. d. Anat. 1870. S. 289) der Greisenschädel $\frac{2}{5}$ von seinem vollen Gewicht im Mannesalter (Tenon) verliert, das Cavum cranii sich verkleinert wegen Schwundes des Gehirns,

wohl auch an den Scheitelbeinen grubig einsinkt, dass Peli (Allg. Zeitschr. f. Psych. 44. Bd. 1888. Ber. üb. d. psych. Lit. im 2. Halbj. 1886, S. 191, ref. aus Arch. ital. per le mal. nerv. H. 1 u. 2) sogar eine Vergleichszahl zwischen den Gewichten der Schädelcalotten und dem Inhalt derselben bezüglich des Alters und Geschlechts bei Gesunden und Geisteskranken festzustellen suchte (!), und dass nach Solly (The hum. brain 1847, S. 395) das atrophische Hirn alter Leute zufolge seiner ungünstigeren Lagerung in der Schädelkapsel Erschütterungen schlechter ertrage, als das junger. Kant's Schädel hatte übrigens eine Capacität von 1715 ccm (Verh. der XI. allg. Vers. der deutsch. Gesellsch. für Anthrop. zu Berlin im Aug. 1880, S. 158), rangirt also unter den beträchtlichsten Capacitäten. Huschke (Schädel, Hirn und Seele, 1854, S. 47) giebt die Schädelcapacität des Mannes als zwischen 1322 bis 1800 ccm schwankend an. —

Die Tabelle der gesammten Atrophien gestaltet sich folgendermaassen: (S. 324.)

Wenn die männliche Idiotie die höchste durchschnittliche Atrophie aufweist, so liegt dies an den beiden colossalen Hydrocephali; ohne diese 2 Fälle würde sie nur 230 ccm betragen.

Bei den einzelnen Geschlechtern der Dem. paral. und senil. ist der Grad der Atrophie ziemlich gleich; auch das spricht für die Analogie beider Prozesse. Dass die Atrophie der Dem. paral. mit die höchste sein würde, war fast vorauszusehen. Tigges (a. a. O. S. 126) fand auch, dass den grössten Gewichtsverlust die Paralyse erlitt, und auch bei Bartels (a. a. O.) waren die Gehirne der Paralytischen, Senilen und Idiotisch-Imbecillen die leichtesten.

Uebrigens zeigen alle Formen der Geistesgestörtheit mit Ausnahme der Imbecillität und Dem. simpl., was bei der kleinen Zahl mir von diesen beiden Formen zu Gebote stehender Fälle und bei der Unsicherheit einiger in der Tabelle Dem. simpl. enthaltenen Ziffern nicht viel sagen will, ein beträchtliches Ueberwiegen der Atrophie auf der Männerseite. Auch Pfleger fand (a. a. O. S. 107), dass das Gehirn bei den geisteskranken Männern, sowohl am Gesammtgewicht, als an jedem seiner Theilgewichte im Verhältnisse mehr, als das der geistesgestörten Weiber abgenommen hatte.

Diagnose.	Geschlecht.	Anzahl der Fälle.	bis 50	bis 100	bis 150	bis 200	bis 250	bis 300	bis 350	bis 400	bis 450	bis 500	bis 600	bis 700	bis 800	bis 900	bis 1000	bis 1500	bis 2050	Durchschn. Atrophie in nicht abger. Zahlen.
Idiotie . . .	M.	14	1	3	1	2	3	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	1	400
	W.	10	—	1	7	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	147
Imbecill. . .	M.	2	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	118
	W.	3	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	179
Epilepsie . .	M.	12	—	3	1	—	4	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	192
	W.	12	—	7	3	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	109
Paranoia . .	M.	3	—	—	—	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	196
	W.	16	1	6	5	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	117
Manie . . .	M.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	W.	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	36
Melancholie .	M.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	W.	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	61
Dem. secund. .	M.	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	W.	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	90
Dem. simpl. .	M.	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(35)
	W.	4	1	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	119
Dem. postapopl.	M.	2	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	200
	W.	2	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	94
Alcoholismus .	M.	3	—	—	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	269
	W.	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	129
Dem. par. . .	M.	73	—	2	5	15	13	16	12	6	3	—	1	—	—	—	—	—	—	244
	W.	30	1	2	5	9	5	5	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	203
Dem. senil. .	M.	9	—	1	—	2	2	1	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	259
	W.	36	2	2	9	9	4	1	6	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	200

M.	W.
400 = Idiotie.	203 = Dem. paral.
269 = Alcoholismus.	200 = Dem. senil.
259 = Dem. senil.	179 = Imbecillität.
244 = Dem. par.	147 = Idiotie.
200 = Dem. postapopl.	129 = Alcoholismus.
196 = Paranoia.	119 = Dem. simpl.
192 = Epilepsie.	117 = Paranoia.
118 = Imbecillität.	109 = Epilepsie.
35 = Dem. simpl.	94 = Dem. postapopl.
	90 = Dem. secund.
	61 = Melancholia.
	36 = Mania.

Diese beträchtlichere Atrophie auf Seiten der Männer hat nicht etwa ihre Ursache darin, dass das männliche Geschlecht zufolge specifischer Eigenschaften die Disposition zu intensiverer Hirnatrophie in sich trüge, sondern sie erklärt sich aus der bedeutenderen Grösse des männlichen Gehirns und daraus, dass die Grösse der Atrophie im directen Verhältniss stehen muss zur Grösse des Gehirns. Ist dies richtig, so müssten die grösseren Gehirne bezw. Capacitäten aller Krankheitsformen und beider Geschlechter immer die grösseren Atrophien liefern. Dies ist nun unter 30 Mal, wo sich die Berechnung nach den vorhergehenden Tabellen anstellen und mit Leichtigkeit controliren lässt, 21 mal der Fall, und nur 9 mal scheint die grössere Atrophie auf Seiten der kleineren Capacität sich zu befinden. Zuerst liefert die W.-Paranoia auf Seiten der kleineren Capacitäten ein + von 6 Atrophie. Man kann also wohl sagen, die Atrophie ist auf beiden Seiten gleich, und das verwundert uns nicht im Hinblick auf das über die Atrophie bei der Paranoia Erwähnte. Sodann befindet sich bei der W.-Imbecillität, der W.-Dem. simplex, der M.- und W.-Dem. postapopl. und bei der M.-Dem. paral. bis zum 5., 6. und 7. Jahre die grössere Atrophie bei den kleineren Capacitäten; doch hierbei handelt es sich alle sieben Mal um nur 2 oder 3 Fälle, die natürlicherweise bei einer solchen Berechnung keinen ausschlaggebenden Werth haben. Die neunte Position, bei welcher die grössere Atrophie auf Seiten der kleineren Capacitäten gefunden wird,

ist die M.-Dem. par. bis zum 2. Jahre. Hier jedoch ist sie auf Seite der kleineren Capacitäten gerückt zufolge der einen ungeheuren Atrophie von 600 ccm und trotzdem verhalten sich bei dieser Position die Atrophien noch = 2549 : 2634. Die so scheinbare Ausnahme bestätigt also nur die Regel.

Dieser Fall lässt uns zugleich erkennen, wie die variable Intensität des atrophirenden Prozesses in die beiden Gesetzmässigkeiten störend eingreifen kann; ich meine in das Verhältniss der Atrophie zur Grösse des Gehirns und in die Abhängigkeit der Grösse der Atrophie von der Krankheitsdauer, wie wir sie für die Dem. paral. und senil. annehmen mussten.

Sind nehmlich die Atrophiegrössen der einzelnen bei der Dem. paral. und senil. nach der Krankheitsdauer angeordneten Rubriken wirklich abhängig von der Krankheitsdauer, so muss sich für sie dasselbe Verhältniss zu einander herausstellen, auch wenn wir die betreffenden Schädelcapacitäten auf 1000 reduciren und bei der Epilepsie darf, dieselbe Reduction vorgenommen, ein Abhängigkeitsverhältniss der Atrophie von der Krankheitsdauer nicht in die Erscheinung treten.

Das erstere stimmt nun, wie die nachfolgende Tabelle lehrt, ganz auffällig, und nur bei der Dem. par. M., Krankheitsdauer über 3 Jahre und der Dem. par. W., Krankheitsdauer bis zu 3 Jahren (relative Durchschnittsatrophien), machen sich Einflüsse obiger Art in, die reine Wirkung der Krankheitsdauer störender Weise geltend.

Krankheitsform.	Geschlecht.	bis 1 Jahr.	bis 2 Jahre.	bis 3 Jahre.	bis über 3 Jahre.	Durchschnitts-Atrophien.
Dem. par.	M.	226	**282**	269	262	absolute
	W.	**216**	199	203	174	
Dem. senil.	M.	184	**389**	247	—	
	W.	185	**284**	226	124	
Dem. par.	M.	152	**189**	175	178	relative
	W.	**168**	165	155	129	
Dem. senil.	M.	128	**238**	192	—	
	W.	140	**211**	147	101	

Für die Epilepsie trifft, wie die folgende Tabelle zeigt, die Vorhersage vollständig und analog dem früher über die Atrophie der Epilepsie Auseinandergesetzten zu:

M.				W.			
No.	Dauer der Epilepsie nach Jahren.	Absolute Atrophie in ccm.	Relative Atrophie in ccm.	No.	Dauer der Epilepsie nach Jahren.	Absolute Atrophie in ccm.	Relative Atrophie in ccm.
1.	6	255	161	1.	3	186	136
2.	6	245	174	2.	5	131	106
3.	7	100	71	3.	6	100	69
4.	9	89	60	4.	7	119	91
5.	10	279	182	5.	8	90	72
6.	14	203	134	6.	16	55	45
	Sa.:	1171	782		Sa.:	681	519
7.	15	248	164	7.	17	72	55
8.	18	113	76	8.	19	108	95
9.	20	256	180	9.	28	48	43
10.	20	(235)	(158)	10.	44	73	58
11.	25	74	50	11.	60	70	58
12.	29	307	161	12.	58	260	199
	Sa.:	1233	789		Sa.:	631	508

Ueber die specifischen Gewichte: Würde man die absoluten Hirngewichte durch die Volumina von Hirn + Pia dividiren, so würde man ein specifisches Gewicht des Gehirns bekommen, welches gleich von vornherein in der abgeflossenen Ventrikelwassermenge eine Fehlerquelle in sich schlösse. Da jedoch von mir eine Anzahl Hirne noch vor Abzug der Pia und Abfluss des Ventrikelwassers volumetrirt wurde, so soll deren specifisches Gewicht aufgeführt werden. Selbstverständlich repräsentiren sie nur ein Bild des specifischen Gewichts des Gesammthirns, das ja nach seinen einzelnen Theilen verschieden ist. Das specifische Gewicht vom Hirn allein, ohne Pia und Ventrikelwasser, kann ich nicht geben, da ich das Hirn nach Abzug der Pia nicht wieder gewogen, sondern nur volumetrirt habe.

Es folgen demnach die specifischen Gewichte von 46 Gehirnen auf einer Tabelle:

Diagnose.	Anzahl der Fälle.	bis 1010	bis 1020	bis 1030	bis 1040	bis 1050	bis 1060	bis 1070	bis 1080	bis 1090	bis 1100	bis 1110	bis 1120	bis 1130	bis 1140	bis 1150
Idiotie . . .	10	2	1	—	3	—	1	—	—	1	1	—	—	—	—	1
Imbecill. . .	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Epilepsie . .	3	—	—	—	1	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—
Paranoia . .	5	—	—	—	—	1	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Mania . . .	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dem. simpl. .	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dem. postapopl.	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dem. paral. .	18	1	2	1	2	—	3	2	2	1	2	1	—	—	—	1
Dem. sen. . .	6	—	—	—	—	1	2	2	1	—	—	—	—	—	—	—
Sa.:	46	3	4	1	8	3	8	7	4	2	3	1	—	—	—	2

Zufolge der Anordnung der Tabelle nach Zehnern mit Abrundung der Zahlen nach oben, sind die meisten Angaben zu reichlich, event. bis 9. Dies stört natürlich den Ueberblick nicht. Nasse, welcher über das specifische Gewicht des Gehirns schrieb (Allg. Zeitschr. f. Psych. 18. Bd. 1861. S. 863 u. 26. Bd. 1869. S. 76), fand dasselbe im Mittel für das kleine Gehirn bei Männern 1042, bei Frauen 1041, für das grosse Gehirn bei Männern 1037, bei Frauen ebenfalls. v. Bischoff (a. a. O. S. 74) fand es bei M. 1030—1047,7, bei W. 1030,5—1047,8, Welcker (a. a. O. S. 38) 1031—1041. Das durchschnittliche specifische Gewicht der 46 Fälle, nicht nach den oben abgerundeten Zahlen der Haupttabelle, sondern nach den Einzelangaben ausgerechnet, beträgt 1054. Das schwerste specifische Gewicht war 1142. Dieses, so wie die übrigen schwersten, waren auffällig cirrhotische Gehirne, und ist es namentlich dieser Prozess, welcher die Gehirne der Geisteskranken schwer macht.

Grosse Leichtigkeit der Gehirne war immer bedingt durch das relative Ueberwiegen der weichen Häute, aus welchen die Hirnsubstanz durch Atrophie verschwunden war. Dass das Gehirn bei seinen Krankheiten gewöhnlich schwer ist, erwähnt bereits Peacock (Lond. Journ. of med. Fevr. 1851. Ref. in allgem. Zeitschr. f. Psych. 8. Bd. 1851. S. 699).

Rechne ich bei jenem einen, bereits öfter erwähnten Geistesgesunden die Hälfte der Cerebralflüssigkeit (Sinusinhalt + Liqu. cerebro-spin.) als auf die Ventrikelflüssigkeit kommend, also

$\frac{82}{2} = 41$ ccm, so beträgt das specifische Gewicht dieses Gehirns

$$\frac{1400}{1265 + 44 + 41} = \frac{1400}{1350} = 1037.$$

Vergleiche hierbei noch Sankey, Ueb. die spec. Schw. des Geh. Brit. Rev. Jan. 1853. Ref. Schmidt's Jahrb. 1853. 78. Bd. 147, und Skae, Ueb. d. Gew. d. Hirns b. Irr. Ps. Journ. 1854. Ref. ebendas. Bd. 84. 1854. S. 218 sowie Bucknill l. c., Morselli, Riv. sper. VIII. 1882. S. 58 u. 206 und Baistrocchi, ebendas. 1884. S. 193.

Von den 46 intact volumetrirten Gehirnen habe ich 32 nach Eröffnung der Ventrikel nochmals volumetrirt; hierbei erhielt ich als Differenz den Ventrikelinhalt. Das Ergebniss geht aus der folgenden Tabelle hervor:

Diagnose.	Anzahl der Fälle.	bis 5	bis 10	bis 15	bis 20	bis 25	bis 30	bis 35	bis 40	bis 45	bis 50	bis 60	bis 70	bis 80	bis 90	bis 100	bis 150	bis 250	bis 350
iotie . .	9	1	1	1	2	2	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
pilepsie .	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—
aranoia .	4	—	1	—	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
. postapopl.	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
. paral. .	12	—	1	1	—	1	1	1	1	1	1	2	—	—	1	—	—	—	1
. senil. .	5	1	—	—	—	—	—	3	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Sa.:	32	2	3	2	2	3	2	7	2	1	2	3	—	—	1	—	1	—	1

Duchek fand bis 180,0 g Ventrikelflüssigkeit. —

Abgesehen von den Krankheiten, welche das Gehirn direct betreffen und deren Folgen in den Atrophien wir bisher besprachen, giebt es noch andere Factoren, welche seine Grösse beeinflussen. Tiedemann (Das Gehirn des Negers, 1837) formulirte das Grössenverhältniss des menschlichen Gehirns zu dem der Thiere dahin, dass der Mensch das grösste Gehirn bei den kleinsten Nerven habe, und das grosse Gehirn am grössten im Verhältniss zum kleinen, verlängerten Mark und Rückenmark; denn ein absolut grösseres Gehirn haben die Elefanten und Wale, und ein relativ grösseres mehrere kleine Singvögel, einige kleine Säugethiere und die kleinsten Affen.

Mit Bezug auf die Abhängigkeit der Grösse des Gehirns vom Alter hatte Tiedemann a. a. O. schon hervorgehoben,

dass das Hirn seine volle Grösse meistens bereits gegen das siebente bis achte Lebensjahr erreicht, und Reid (Monthly Journ. Mai 1843, Schmidt's Jahrb. 1851. 69. Bd. S. 258), dass das Gehirn sein höchstes Gewicht früher erreicht, als irgend ein anderes Organ des menschlichen Körpers. Nach Wunderlich (Handb. d. Path. u. Ther. 3. Bd. 2. Aufl. 1854. S. 458) beträgt sein Gewicht im ersten Lebensmonate bis zu 1 Pfund, im ersten und zweiten Lebensjahre bis zu 2, im dritten und vierten bis zu 2½, und in der späteren Zeit bis zu 3 Pfund. — Im höheren Alter nimmt es bekanntlich an Volum häufig wieder ab.

Wie beim Neugebornen die relativ grosse Blutmenge, die grössere Weite des Arteriensystems und die grössere Anzahl der Pulsschläge die so erhebliche Zunahme des Gehirns bedingen soll (vergl. hierbei Thoma, Gr. u. Gew. d. menschl. Körp. 1882. S. 180), so soll bei der Frau das kleinere Herz, das engere Gefässsystem und der grössere Wassergehalt des Blutes das Hirn im Wachsthum zurückhalten (Meynert, Psychiatrie 1884, S. 238). Rüdinger (Vorl. Mittheil. üb. d. Untersch. der Grosshirnw. nach dem Geschl. beim Föt. u. Neugeb. 1877) wies nicht nur das geringere Gewicht des Hirnes neugeborner Mädchen nach (was schon Tiedemann a. a. O. that), sondern auch sogar Windungsunterschiede nach dem Geschlecht, und letzteres selbst schon für die letzten Monate der Schwangerschaft (a. a. O. S. 19). Aber nicht nur am Hirn werden Geschlechtseigenthümlichkeiten auf so frühe Entwickelungsperioden zurück verfolgt: Fehling (Meynert a. a. O.) constatirte sie im Bau des Beckens bereits am viermonatlichen Fötus, und Spiegelberg (Lehrbuch d. Geburtsh. 2. Aufl. 1882. S. 18) bezog dies mit auf die bei Mädchen langsamer vorschreitende Ossification. Aber immerhin ist es erst die Pubertät, welche in der Entwickelung namentlich des Gehirns einen auffälligen Markstein setzt. Tritt sie beim Weib ein, so wächst nicht nur sein Körper nicht mehr in die Höhe, statt dessen die Haut Fett ansetzt (Bowditch, The growth of children. Boston med. and surg. Journ. for Dec. 19, 1872): Vom Eintritt der Geschlechtsreife angefangen, ändert sich auch die Form des Schädels nicht mehr; sie bleibt, ein geringes Zunehmen in der Peripherie abgerechnet, stationär (Hyrtl a. a. O. S. 287). Da nun aber beim männlichen Geschlecht die Puber-

tät später eintritt, so würde sich ganz von selbst ergeben, dass sein Gehirn grösser werden muss, ehe mit ihrem Eintritt auch bei ihm das Wachsthum der Organe limitirt wird, und es würde von Beziehungen zwischen dem Wachsthum des Gehirns und der Genitalien weiter gar keine Rede sein können, sondern beim weiblichen Geschlecht würde nur der Schwerpunkt des Wachsthums früher bestimmt und die physiologischen Vorgänge früher nach einer bestimmten Richtung geleitet. Wenn jedoch beim Weibe trotzdem Beziehungen zwischen der Thätigkeit der Geschlechtsorgane und des Gehirns zu existiren scheinen, so erklären sie sich aus der Wichtigkeit der Geschlechtsthätigkeit beim Weibe überhaupt, haben aber nichts mit der geschlechtlichen Differenzirung zu thun[1]). Wir sehen eine Anzahl Mädchen bereits zur Pubertätszeit psychisch erkranken, die Katamenien beeinflussen den Verlauf bereits bestehender Geisteskrankheiten, die Puerperalpsychosen bilden ein wohlumgrenztes Krankheitsbild, und die Climax wird vielen Frauen verhängnissvoll; wie zahlreich sind die nervösen Symptome während der Schwangerschaft, und wie viele Frauen leiden nur zu dieser Zeit an Schwindelanfällen; aber alle diese pathologischen Erscheinungen sind von weiterem Gesichtspunkte aus zu erklären, sei es, dass man auch beim Auftreten und Verschwinden von Schädelosteophyten, Veränderungen des Blutes als Vermittler annimmt (Spiegelberg), sei es dass man selbst den Reflex zur Erklärung herbeizieht, denn letzterer ist gleichfalls ein Vorgang auch bei anderen Organfunctionen. (Vergl. hierbei Matusch: Der Einfluss des Climacter. auf Entstehung u. Form des Geistesst. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. 46. 1890.)

Obige aus den Schädelcapacitätsverhältnissen der Irren gezogenen Schlussfolgerungen bleiben übrigens auch zu Recht bestehen, wenn man sich bezüglich der Schädelentwickelung Merkel's Resultaten anschliesst (Beiträge z. Kenntn. der postembryon. Entw. d. menschl. Schäd. 1882), nur möchte ich nicht gesagt haben, dass eine zu früh oder zu spät eingetretene Pubertät, ohne Weiteres zum psychischen Erkranken disponire. Merkel's Resultate harmoniren übrigens vollkommen mit den Auseinandersetzungen, welche Thoma a. a. O. S. 120 giebt.

[1]) S. hierzu Virchow, R. üb. Nanocephalie bei Weibern. Corresp.-Bl. d. d. G. f. Anthrop. XVIII. 1887. S. 93.

Ausser dem Alter und dem Geschlecht sind es die Körperlänge und die Körperschwere, welche mit dem Hirn in Correlation stehen. Hatten Bichat und Cruveilhier den Einfluss der Körperlänge auf die Grösse und Schwere des Gehirns geleugnet, so behauptete ihn Parchappe (Rech., I. Mém. 1836. p. 76) entschieden. Dieberg (Das Gew. d. Körp. u. sein. einz. Organe. Vierteljahrsschrift für ger. u. öffentl. Med. 25. Bd. 1864. S. 127) fand mit Zunahme des Körpergewichts auch eine Zunahme des Gehirns. Aber am sorgfältigsten hat, wie mir scheint, zuerst v. Bischoff (a. a. O.) diese Verhältnisse studirt; er constatirte mit Zunahme des Körpergewichts eine Zunahme des Hirngewichts — aber mit der Einschränkung, dass leichte Individuen ein relativ schwereres Gehirn besitzen als schwerere, und mit Zunahme der Körpergrösse im Allgemeinen Zunahme des Hirngewichts bei beiden Geschlechtern mit obiger Einschränkung. Pfleger (a. a. O.) fand praeter propter dasselbe. Vergl. hierbei auch Rey, Du poids des hémisph. cérébr., d'après le régistre de Broca. L'enceph. V. 1885. p. 484.

Es war naheliegend, dass sich hieran Erörterungen knüpften, ob der Mann oder das Weib relativ mehr Gehirn besässen. Parchappe (Rech., I. Mém. 1836. p. 70) warf die Frage auf, ob nicht die absolute Inferiorität des weiblichen Hirns durch seine relative Superiorität compensirt werde, und nach Tiedemann (a. a. O.) ist das Hirn des Weibes, obgleich absolut kleiner, als das des Mannes, dennoch relativ zum Körper nicht kleiner. Reid (Monthly Journ. Mai 1843. Schmidt's Jahrb. 1851. 69. Bd. S. 258) kam zu dem Resultat, dass, wenn auch das männliche Gehirn absolut schwerer, als das weibliche sei, dieses doch in Berücksichtigung des ganzen Körpergewichts im Durchschnitt etwas schwerer, als das männliche erscheine, und Peacock (Monthly Journ. Aug. and Sept. 1846. Schmidt's Jahrb. 1847. 53. Bd. S. 13), dass das weibliche Gehirn, obgleich absolut leichter, doch relativ gegen den Körper schwerer sei, als das männliche. Nach v. Bischoff (a. a. O. S. 45) tritt der Einfluss der Körpergrösse auf das Gehirn unverkennbar hervor; doch sei derselbe keineswegs so gross, dass man z. B. den Hirngewichtsunterschied zwischen dem männlichen und weiblichen Gehirn allein auf die durchschnittlich geringere Körpergrösse des Weibes zu-

rückführen könnte. Pfleger (a. a. O.) dagegen kam zu dem Resultate, dass das im Durchschnitt absolut leichtere Gehirn des Weibes auch im Verhältniss zur Körperlänge an Gewicht geringer, als das männliche, und ebenso auch in Beziehung zur Rumpflänge sei.

Von der Literatur über den Bezug zwischen Gehirngrösse und Intelligenz will ich nur hervorheben, dass sich bereits Parchappe (ebendas.) über diesen Punkt des weiteren ergeht, und dass sich bis zu den jüngsten diesbezüglichen Publicationen (Amadei, Congr. della soc. fren. it. in Reggio-Emilia 1880. Riv. sper. di fr. VI. med. leg. 1880. p. 397) exacte Forscher nur mit der grössten Vorsicht hierüber geäussert haben.

Schliesslich sei erwähnt, dass Pfleger (a. a. O.) auch den atrophirenden Einfluss acuter und chronischer Körperkrankheiten auf das Gehirn berücksichtigt hat, und dass das grösste normale Gehirn von Obersteiner (Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. XIII. J. 1890. N. F. 1. Bd. S. 193) beschrieben wurde; es wog präsumptiv (es hatte in doppeltchroms. Kali gelegen) 2080 g, also um weniges mehr, wie Obersteiner schreibt, als das Turgenjeff's, welches (Revue d'Anthrop. 1884. p. 192) 2012 g („mit oder ohne Häute?“ O.) wog.

Ich glaubte am Schluss meiner Arbeit diese literarischen Bemerkungen nicht unterdrücken zu dürfen, um meine eigenen Untersuchungen, die sich hierauf nicht erstrecken konnten, zu ergänzen.

Den Herren Collegen hiesiger Anstalt, welche mich an den Sectionen zu meinem Zweck participiren liessen, bin ich zu lebhaftestem Danke verpflichtet.

XVI.

Zur Lehre von der ächten cerebralen Glosso-labio-pharyngealparalyse.

Aus der medicinischen Universitätsklinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Ebstein in Göttingen.

Von Dr. med. Ernst Becker,
ehem. Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 1—2.)

Der unter dem Bilde der Glosso-pharyngo-labialparalyse auftretende Symptomencomplex hat seit der im Jahre 1860 erschienenen Arbeit Duchenne's stets das Interesse der Neurologen in hohem Grade für sich zu beanspruchen vermocht, zumal als entsprechend der Vermuthung Wachsmuth's im Jahre 1870 gleichzeitig von Charcot und Leyden die anatomische Grundlage dieser Erkrankung als ein chronisch-progressiver Degenerationsprozess der motorischen Nervenkerne am Boden des vierten Ventrikels nachgewiesen wurde. Die folgenden Jahre brachten einerseits mannichfache Bestätigungen, andererseits eine Reihe von Fällen, in welchen zwar eine Zungen-Lippen-Gaumenlähmung vorlag, aber nicht durch eine Affection der Medulla oblongata, sondern des Grosshirns bedingt war. Somit entstand die Lehre von der Pseudobulbärparalyse.

Wenn wir von der oft citirten Magnus'schen[1]) Beobachtung aus dem Jahre 1837 absehen, setzt die Geschichte dieser Krankheit mit dem Jahre 1872 ein. Joffroy's Verdienst ist es, zuerst auf die cerebrale Form der Glosso-labio-pharyngealparalyse mit Nachdruck hingewiesen zu haben, indem er sich dabei auf einen von Charcot beobachteten Fall stützte. Im Mai desselben Jahres brachte Jolly[2]) einen äusserst interessanten Fall zur Kenntniss, der bei Lebzeiten alle Symptome der progressiven

[1]) Magnus, Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol. 1837. S. 258 u. 567.
[2]) Jolly, Arch. f. Psych. Bd. 3. S. 711. 1872.

Bulbärparalyse darbot, während bei der Section und der sehr genau vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung des Centralnervensystems eine multiple Sklerose des Grosshirns mit secundär absteigender Degeneration der Pyramidenbahnen ohne die geringste Betheiligung von Pons und Bulbus sich fand. Aus der Folgezeit liegen Fälle von Lépine, Barlow, Eisenlohr und Anderen vor, unter denen ein von Kirchhoff[1]) publicirter zweifelsohne das grösste Interesse beansprucht, da in demselben doppelseitige klinische Erscheinungen durch einen einseitigen Erweichungsheerd im Streifenhügel und Linsenkern bedingt waren, während Pons und Medulla oblongata, wie die sehr genau ausgeführte mikroskopische Untersuchung ergab, völlig intact waren. Zur Erklärung dieses Falles sowohl, wie seines Analogon, des Magnus'schen, pflegt man die Annahme zu machen, dass die betreffenden Muskeln auf beiden Seiten des Körpers ihre motorischen Fasern wenigstens zum Theil von derselben Grosshirnhemisphäre her erhalten.

Die genannten Autoren sind nun auch bemüht gewesen, differentiell-diagnostische Momente für die klinische Scheidung der ächten Bulbärparalyse von der cerebralen Pseudoform aufzufinden, und constatirten, dass diese Unterscheidung sehr wohl möglich sei.

Nun wurde aber im Jahre 1886 die Lehre von der cerebralen Glosso-labio-pharyngealparalyse durch die Untersuchungen von Oppenheim und Siemerling[2]) in wesentlich andere Bahnen geleitet, indem sie nicht nur die in der Literatur verstreuten, sehr ungleichwerthigen Beobachtungen zusammenstellten und kritisch sichteten, sondern auch eine grosse Anzahl von Fällen klinisch beobachten und fünf derselben einer genauen mikroskopischen Untersuchung der nervösen Organe unterwerfen konnten.

Das Ergebniss ihrer Untersuchungen war, dass in allen Fällen, wenn auch in wechselnder Intensität die gleichen anatomischen Veränderungen mit grosser Gleichmässigkeit sich vorfanden. Zunächst bestätigte sich in allen die Voraussetzung,

[1]) Kirchhoff, Arch. f. Psych. Bd. 11. S. 132. 1881.

[2]) Oppenheim und Siemerling, Berl. klin. Woch. 1886. S. 791 und Charité-Annalen. 1887. Bd. 12. S. 331.

dass sich Heerde in beiden Grosshirnhemisphären fanden; indessen hielten sie es doch für nothwendig, eine möglichst skrupulöse Untersuchung von Pons und Oblongata auszuführen, die denn auch durchweg zu einem positiven Ergebniss führte, nehmlich[1]): „Atheromatose der basalen Hirnarterien und ihrer Verästelungen, multiple Erweichungsheerde, Blutheerde und apoplectische Cysten von mikroskopischer Kleinheit bis zu Wallnussgrösse und darüber, Ependymitis am Boden der Ventrikel, Hydrocephalus chronicus, seltener Druckerweichung der den basalen Arterien (besonders der Vertebralis) anliegenden Gebilde des Pons und der Oblongata." Diese Heerde waren oft so klein, dass sie nur bei der Durchmusterung der Präparate unter dem Mikroskope gefunden wurden. Zu dem Zwecke wurde Pons und Bulbus nach der Härtung in ganzer Ausdehnung in Serienschnitte zerlegt. Es fand sich nun, dass diese Erweichungsheerde ihren Sitz in der Querfaserung der Brücke, in den (ausserdem immer secundär degenerirten) Pyramidenbahnen, in der Schleife, im Bereiche der die Brücke durchziehenden Facialisfasern, unmittelbar unter dem Boden des IV. Ventrikels u. s. w. hatten.

Selbstverständlich musste dies überraschende und nach dem makroskopischen Befunde nicht erwartete Resultat der mikroskopischen Untersuchung zur Prüfung der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von Pseudobulbärparalyse um so dringender auffordern, als die Mittheilungen bis dahin überhaupt nur sehr spärlich waren.

Die kritische Durchsicht dieser Fälle lehrte nun, dass von den wenigen noch eine Anzahl wegen gänzlich fehlender bezw. ungenügender mikroskopischer Untersuchung des verlängerten Markes und der Brücke zu streichen ist (Magnus, Barlow). Nur die beiden von Jolly und Kirchhoff beschriebenen Fälle erkennen Oppenheim und Siemerling als über allem Zweifel erhaben an[2]).

In allen übrigen Beobachtungen handelt es sich um Atheromatose, und zwar gewöhnlich um schwere Formen derselben; es fanden sich regelmässig Krankheitsheerde im Grosshirn, und zwar vornehmlich in den Stammganglien.

[1]) Charité-Annalen S. 387.

[2]) Charité-Annalen S. 388.

Wenngleich nun zwar in einzelnen Fällen durch eine genaue mikroskopische Untersuchung von Pons und Oblongata keinerlei Veränderungen hatten ermittelt werden können, hielten Oppenheim und Siemerling dieselben doch nicht für beweiskräftig, indem sie die gewiss richtige Annahme machten, dass bei so schweren Formen von Arterienatherom, wie es sich bei den in Frage kommenden Beobachtungen fand, ausser den Heerderkrankungen, welche den sichtbaren Folgezustand der Ernährungsstörung darstellen, auch Hirntheile, welche materiell nicht verändert erscheinen, in ihrer Function mehr oder weniger beeinträchtigt sein können, und somit selbst völlig einwandsfreie negative Befunde in Brücke und verlängertem Marke bei allgemeiner oder doch weit verbreiteter Arteriitis für eine absolute Integrität der Function niemals bürgen können. Sie kommen demnach zu dem Schlusse, dass die Lehre von der cerebralen Glosso-labio-pharyngealparalyse bisher nur durch ein äusserst spärliches Beobachtungsmaterial (Jolly und Kirchhoff) gestützt ist, während offenbar in der weit grösseren Mehrzahl die cerebrobulbäre Mischform vorliegt. Otto [1]) hat durch Mittheilung weiterer 3 Fälle von cerebro-bulbärer Erkrankung diese Annahme unterstützt. Die Arbeit von Lereche Paris 1890 war mir nicht zugängig.

Ich bin in der Lage, den beiden Beobachtungen von Jolly und Kirchhoff, welche bislang allein die Lehre von der ächten cerebralen Pseudobulbärparalyse zu stützen vermochten, in dem Folgenden einen dritten Fall hinzuzufügen, den ich auf der medicinischen Klinik zu Göttingen während eines Zeitraumes von fast 2 Jahren zu beobachten und einer wiederholten genauen Untersuchung zu unterziehen Gelegenheit hatte. Derselbe wird nur in seinen wesentlichsten Grundzügen mitgetheilt werden, da ein ausführlicher Bericht in der Dissertation des Herrn Eduard Helbing aus Merxleben (Göttingen 1890) niedergelegt ist.

Um die schlechte Bezeichnung der Pseudobulbärparalyse fallen lassen zu können, möchte ich mir den Vorschlag erlauben, der nucleären Glosso-labio-pharyngealparalyse (oder ächten Bulbärparalyse) die centrale gegenüberzustellen, die nach

[1]) Otto, Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 46. S. 695 ff.

den obigen Erörterungen entweder eine cerebrale oder eine cerebrobulbäre sein kann. Diese Bezeichnung bietet den Vortheil, dass sie sowohl das klinische Bild, wie den anatomischen Sitz der Erkrankung in nicht misszudeutender Weise genau präcisirt.

A. Krankengeschichte.

Anna Maria Tischer, geb. 1839, Zimmermannsfrau aus Abterode, Kreis Eschwege, aufgenommen 26. September 1887, entlassen 19. Februar 1888, wieder aufgenommen 13. April 1888, gestorben 7. Juli 1889.

Anamnese: Pat. stammt aus phthisischer Familie, in der jedoch Nerven- oder Geisteskrankheiten nicht herrschen sollen. Im Alter von 5 Jahren will sie kurze Zeit blind, sonst aber stets gesund gewesen sein. Seit 27 Jahren ist sie verheirathet; ihr Mann, der übrigens einen sehr stupiden Eindruck macht, ist Säufer und hat sie oft misshandelt. Von fünf der Ehe entstammenden Kindern ist ein Sohn im Alter von 14, eine Tochter von 22 Jahren beide an Phthise gestorben.

Am 15. October 1885 ist Pat. bei Regenwetter vor ihrem Hause ausgeglitten und hingefallen ohne Bewusstseinsverlust, hat sich aber dabei die linke Ulna dicht über dem Handgelenke gebrochen. Schwindel, Kopfschmerzen u. s. w. sind dem Unfalle nicht voraufgegangen. Der Arm wurde vom Arzte geschient.

14 Tage später hatte sie mit ihrem Manne „wieder einen heftigen Streit" und legte sich Abends mit Frost und Zittern in's Bett. Während der Nacht „musste sie den linken Arm (im Verbande) und das linke Bein immer so dehnen". Am anderen Morgen bemerkte sie, dass ihr das Sprechen ein wenig schwer fiel, und die Leute, die sie sprechen hörten, glaubten „sie hätte Branntwein getrunken — so hörte es sich an". Die Sprache war nicht näselnd, auch weiss Pat. keine Angaben darüber zu machen, ob ihr bestimmte Buchstaben mehr Mühe machten, als andere. Anästhesien und Parästhesien fehlten. Inzwischen heilte der Armbruch völlig, so dass sie wieder wie früher arbeiten konnte.

Die Sprachstörung blieb jedoch bestehen und nahm sogar zu, besonders nach dem am 12. Jan. 1886 erfolgten Tode ihres Sohnes, worüber sie sich sehr grämte. Als sie damals von der Beerdigung nach Hause ging, merkte sie, dass sie das linke Bein „nicht mehr mitbringen konnte, als wenn sie kein Gelenk darin hätte". Zugleich konnte sie „den Fuss nicht mehr krumm machen". In der Folgezeit war nun das Bein „immer eiskalt" und wurde nach und nach immer magerer. Obgleich auch die grobe Kraft darin abnahm, so verrichtete sie trotzdem saure Arbeit im Hause und auf dem Felde, fiel aber häufig dabei hin.

Im März 1886 fing auch ihre Tochter an zu kränkeln und machte ihr viel Sorge. Die Sprache wurde immer undeutlicher, und es stellten sich jetzt Beschwerden beim Essen und Trinken ein. Feste Speisen wollten

nicht mehr ordentlich hinunter, während flüssige besser genossen werden konnten. Die Lippen konnten noch geschlossen werden; Flüssigkeiten liefen beim Trinken nicht durch die Nase ab. Das Kauen war nicht gestört, ging aber auf der rechten Seite besser als links. Pat. hatte zu dieser Zeit ein Gefühl von Steifigkeit in der Zunge, nicht aber in den Lippen. Allmählich wurde ihr Singen, Pfeifen und Mundspitzen unmöglich.

Im Juli 1886 konnten die Leute sie noch verstehen, aber den Mund konnte sie nicht mehr schliessen, wodurch das Gesicht einen fortwährend lachenden Ausdruck bekam. „Immer wenn ich mich geärgert hatte, musste ich lachen, wenn ich böse war, musste ich lachen" — beschreibt sie diesen Zustand.

Seit dem am 8. October 1886 erfolgten Tode ihrer Tochter ist sie vollkommen stumm. Die Schluckstörungen und Schwäche im linken Arme nahmen immer mehr zu, doch hat sie die Ernte 1886 noch mit besorgt.

Im Sommer 1887 stellte sich allmählich ein Speichelfluss ein, der die Kranke sehr störte und im Laufe der Zeit immer heftiger wurde. Ferner wurde ihr das Vorstrecken der Zunge beschwerlich und bald ganz unmöglich, ohne dass sie dabei Schmerzen in der Zunge gehabt hätte. Der Kopf hing immer etwas auf die Brust herab.

Die Bewegungsstörungen im linken Beine waren jetzt so hochgradig, dass Pat. nicht mehr allein gehen konnte und fast täglich hinfiel.

Seit September 1887 nahm auch die Kraft im linken Arme ab; derselbe wurde immer unbeweglicher, so dass Pat. sich nicht mehr kämmen konnte. Auch stellte sich eine Schwäche des rechten Beines ein, die immer stärker wurde. Sonst keine Störungen. Cessio mensium seit 1886.

Als Ursache für ihre Krankheit beschuldigt Pat. ihre unglückliche Ehe und den Verlust ihrer beiden Kinder. Ueber Noth, ungenügende Nahrung oder schlechte Wohnung hat sie nicht zu klagen gehabt; Alkoholmissbrauch oder specifische Infection werden geläugnet.

Status bei der Aufnahme im November 1887. Magere, schlecht genährte Frau von gracilem Knochenbau und fehlendem Fettpolster. Schädel orthocephal, symmetrisch. Beim Anblick fällt sofort der geöffnete Mund auf; beide Mundwinkel in gleicher Höhe. Unterlippe hängt schlaff herab, ihr Rand steht in der Höhe der Grenze zwischen dem Zahnfleische und den Zähnen des Unterkiefers; Oberlippe hochgezogen, bedeckt nicht völlig das Zahnfleisch. Haut der Lippen feucht, runzelig; Lippen an den Mundwinkeln dünn, in der Mitte etwas besser entwickelt; keine fibrilläre Zuckungen. Nasolabialfalte beiderseits sehr tief, zumal in der Gegend der Nasenflügel, setzt sich nach unten bis auf das Kinn fort. Dadurch erhält das Gesicht einen halb weinerlichen, halb lächelnden Ausdruck (Taf. VII. Fig. 1). Indessen wird Pat. nicht immer mit offenem Munde betroffen, sondern, zumal in Augenblicken, wo sie sich selbst überlassen war und sich nicht beachtet wähnte, war der Mund geschlossen. Auf Commando vermag sie dagegen den Mund nicht zu schliessen, ausser wenn sie mit den Fingern die Lippen zusammendrückt. War dies geschehen, so vermochte sie sogar eine Zeit lang

diesen ernsten Gesichtsausdruck beizubehalten, so dass es mir sogar gelang, sie inzwischen zu photographiren (Taf. VII. Fig. 2); indessen zogen sich doch bald wieder beide Lippen auseinander, so dass wieder der erstgeschilderte Ausdruck resultirte. Dagegen erfolgt bei Anwendung starker sensibler Reize (Nadelstiche, Faradisiren u. s. w.) allemal ein krampfhafter reflectorischer Lippenschluss. Ebenso bewegen sich die Gesichtsmuskeln unter dem Einflusse von Affecten freudiger und trauriger Art gut und ausgiebig, wenngleich wohl nicht so energisch wie in den gesunden Tagen der Kranken; denn der charakteristische weinerliche Gesichtsausdruck wird nur wenig dadurch geändert.

Nasenflügel stehen unbeweglich, Schnauben ist nicht möglich. Wangen beiderseits etwas eingefallen.

Augenlidspalte beiderseits halb geöffnet. Die Lider bedecken den oberen Theil des Bulbus bis zum oberen Pupillarrand. Beide Oberlider können willkürlich wenig gehoben werden, indessen ist ein vollkommener Augenschluss willkürlich unausführbar. Dagegen erfolgt reflectorischer Lidschluss beim Annähern eines Fingers an das Auge. Im Schlafe sind die Augen regelmässig fest geschlossen. Bulbusbewegungen frei, Pupillen gleich weit, reagiren beide, die linke allerdings nur träge, auf Lichteinfall. Rechts einige centrale Maculae corneae.

Stirn nur schwach gefaltet, Stirnrunzeln willkürlich nicht möglich. Eine auffallende Atrophie der vom Facialis versorgten Gesichtsmuskeln nicht zu constatiren; unwillkürliche Zuckungen nur selten zu beobachten. Reflectorisch lassen sich jedoch z. B. durch Nadelstiche überall Zuckungen auslösen.

Elektrischer Befund völlig normal.

Zunge unbeweglich am Boden der Mundhöhle liegend, klein, feucht, berührt mit der Spitze die Innenfläche der unteren Schneidezähne. Fibrilläre Zuckungen fehlen; jegliche active Beweglichkeit vollkommen unmöglich. Sensibilität intact.

Pharynx normal configurirt; Berührungen rufen sofort energische Würgebewegungen hervor, eine Erscheinung, die übrigens im Verlaufe der Krankheit merklich an Intensität abnahm. Struma geringen Grades.

Zu Sprechen vermag Pat. nicht, indessen ist auch keine gänzliche Aphonie vorhanden, denn sie kann einen unarticulirten Ton hervorbringen, der etwa wie „a“ oder „ang“ klingt, ohne dass es ihr möglich wäre, demselben verschiedene Höhe oder Tiefe zu geben. Nur beim Lachen ist die Kranke im Stande, noch andere Töne hervorzubringen. Zwar sind auch diese nur unarticulirt und wenig differenzirt. Wie wenig dieselben willkürlich sind, bemerkt man vorzüglich, wenn die Kranke in heftiges Lachen ausbricht; dann nehmlich bringt sie einen eigenthümlichen, grunzenden, thierischen Ton hervor, dessen sie sich gewissermaassen schämt und den sie gern unterdrücken möchte, ohne es indessen zu können.

Starker Speichelfluss beim Sitzen, während im Liegen der Speichel in den Pharynx abfliesst und von Zeit zu Zeit durch unwillkürliche Schluckbewegungen aus der Mundhöhle entfernt wird.

Das Essen ist sehr erschwert. Trockene Speisen, z. B. Brod, kann Pat. nur schlucken, wenn sie vorher in Flüssigkeiten aufgeweicht sind. Sie kann den Löffel selbständig, wenn auch mit Zittern, zum Munde führen, bringt dann die Speisen mit einer schnellen Bewegung möglichst weit nach hinten in die Mundhöhle, schliesst, so gut es geht, die Zahnreihen und fängt mit dem darunter gehaltenen Löffel die zurücklaufende Flüssigkeit auf. Durch die Nase fliesst nichts zurück. Pat. erleichtert sich das Schlucken häufig durch Rückwärtsneigen des Kopfes. Immerhin bleibt noch ein grosser Theil der festen Speisen auf der Zunge und zwischen Wange und Zahnreihe zurück. Da nun die Zunge völlig unbeweglich wie ein Klotz in der Mundhöhle liegt und sich nicht im Geringsten an der Fortbewegung der Speisen betheiligt, so pflegt Pat. die im Munde liegen gebliebenen Speisen mit dem Löffel nach hinten hinter das Gaumensegel zu schieben, wodurch dann sogleich reflectorisch ein unwillkürlicher Schluckact ausgelöst wird, der die Speisen in die Speiseröhre befördert, von wo sie ungehindert in den Magen gleiten. Kaubewegungen werden nur sehr langsam ausgeführt; zeitweise jedoch, zumal wenn die Kranke fürchtet, dass die Speisen wieder aus dem Munde herausfallen würden, führt sie Kaubewegungen mit solcher Heftigkeit aus, dass man lautes Zähneknirschen hört. Gelegentlich verschluckt sie sich beim Essen.

Hustenstösse können nur sehr schwach ausgeführt werden, offenbar, weil die Glottis nicht fest geschlossen werden kann; dies besteht angeblich seit October 1886. Die wiederholt angestellten Versuche, die Kranke zu laryngoskopiren, schlugen allemal fehl trotz Cocainisirung, Mundspiegel und Zungenzange, weil Pat. die Zunge, sobald man sie vorzuziehen sich bemüht, mit der grössten Energie und Heftigkeit zurückzieht und dabei den Zungengrund so stark wölbt, dass dadurch das Bild im Kehlkopfspiegel verdeckt wird. Eben so wenig führt das Niederdrücken der Zunge mit dem Spatel zum Ziel. Wir sahen uns daher schliesslich gezwungen, von diesen, die Kranke selbstverständlich sehr anstrengenden und trotzdem erfolglosen Versuchen Abstand zu nehmen, um so mehr, als man aus dem Unvermögen zu Husten und zu Phoniren auf eine Lähmung der Glottisschliesser mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen konnte.

Der Kopf ist beim Sitzen vornübergeneigt, Kinn der Brust genähert. Beide Sternocleidomastoidei sind dabei schlaff, während sie im Liegen stark gespannt sind. Active Bewegungen des Kopfes nur in geringem Umfange ausführbar. Sehr auffällig ist, dass bejahendes Kopfnicken in gewissen Grenzen möglich, während verneinendes Kopfschütteln unausführbar ist. Letzteres wird durch horizontales Hin- und Herbewegen des rechten Unterarmes ersetzt. Passiven Bewegungen, zumal dem Rückwärtsbeugen des Kopfes, wird ein lebhafter Widerstand entgegengesetzt.

Sehschärfe, Gehör, Geruch und Geschmack normal. Sensibilität im Bereiche des Quintus erhalten. Pulsfrequenz 116—132 in der Minute. Respirationsfrequenz meist 20. Die wiederholt vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung ergab stets normalen Befund.

Intelligenz vollkommen intact, Sensorium stets frei; Schlaf gut. Nur zeitweise macht sich eine psychische Depression bemerkbar, welche sich namentlich an Verschlimmerungen des körperlichen Befindens anzuschliessen pflegt. Während des Aufenthalts zu Hause (19. Februar bis 13. April 1888) trug sich die Kranke häufig mit Selbstmordgedanken herum.

Bezüglich des übrigen Befundes können wir uns wesentlich kürzer fassen.

1) Oberextremitäten: Contractur des linken Armes mit Inactivitätsatrophie der Muskeln, fast erloschener activer Beweglichkeit, Erhöhung der Sehnen- und Periostreflexe und Erhaltensein der Sensibilität. Active Bewegungen des rechten Armes frei ausführbar, grobe Kraft in demselben erhalten. Beim Aufrechtsitzen starker Tremor, zumal in der linken Körperhälfte.

2) Unterextremitäten: Beiderseitige Inactivitätsatrophie der Muskeln, links indessen erheblich hochgradiger, als rechts. Active Beweglichkeit ziemlich beschränkt, links fast ganz erloschen; passiven Bewegungen wird beiderseits sehr energischer Widerstand entgegengesetzt; dabei sehr heftiger Tremor. Starke Erhöhung der Reflexe, Sensibilität intact.

3) Elektrische Erregbarkeit in einzelnen Muskeln der Arme, zumal linkerseits, herabgesetzt ohne Entartungsreaction.

4) Organe der Brust- und Bauchhöhle ohne nachweisbare Veränderungen. Urin frei von Zucker und Eiweiss. Sphincteren intact. Körpergewicht betrug bei der Aufnahme 42,5 kg, kurz vor dem Tode 35 kg.

Pat. kann sich nicht allein im Bette aufsetzen und auch nur mit Unterstützung längere Zeit in sitzender Stellung verbleiben.

Die Kranke kann allein gar nicht gehen, sondern nur, wenn sie von zwei Personen an den Schultern gehalten wird, und dann auch nur mühsam. Dabei stehen beide Füsse in Spitzfussstellung und jede Bewegung, die von dem linken Beine ausgeführt wird, ist von einem äusserst heftigen Tremor des ganzen Körpers begleitet. Einen Theil des Tages bringt sie im Lehnstuhle sitzend zu, ohne dabei von dem Tremor geplagt zu sein. Sobald aber die Kranke die geringste Bewegung mit dem Beine ausführt oder erregt wird, stellt sich der Tremor sofort wieder ein.

Trotz ihres sehr hülflosen Zustandes klagte die Kranke eigentlich nur zeitweise über strammende Schmerzen im linken Arme und der linken Schulter. Die Behandlung bestand, abgesehen von kräftiger Kost, anfangs in Darreichung von Jodkali und Galvanisation von Gehirn und Rückenmark, was indessen bald ausgesetzt wurde, da sich kein Erfolg zeigte.

Am 19. Februar 1888 wurde die Kranke auf ihren dringenden Wunsch entlassen. Im Zustande hatte sich gar nichts gebessert; vielmehr hatten die Contracturen in den Muskeln der linken Körperhälfte entschieden zugenommen.

Indessen theilte sie bald brieflich mit, dass es ihr zu Hause sehr viel schlechter ginge; ihr Mann misshandelte sie viel, sie begann sich durchzuliegen und war, da sich Niemand um sie kümmerte, völlig hülflos. Sie ging daher vielfach mit Selbstmordgedanken um.

Am 13. April 1888 wurde sie auf ihr Bitten wieder aufgenommen. In ihrem Befinden hatte sich eine erhebliche Verschlechterung eingestellt. Die Contracturen des linken Armes hatten sehr zugenommen, so dass Bewegungen nur äusserst langsam ausgeführt werden konnten und bereits waren auch in den Muskeln des rechten Armes Zeichen von erhöhter Reflexerregbarkeit vorhanden. Indessen war Pat. noch im Stande, mit der rechten Hand allein zu essen und zu schreiben. Beim Essen verschluckte sie sich häufiger.

Im Laufe des Sommers 1888 kam Pat. nur noch selten aus dem Bette heraus und brachte nur einen geringen Theil des Tages im Lehnstuhl sitzend zu. Die Finger der linken Hand sind fest in die Hand geschlagen und können nur schwer passiv bewegt werden.

Seit Herbst 1888 ist die Kranke fest an's Bett gefesselt, kann auch mit Unterstützung nicht mehr stehen und gehen. Essen äusserst erschwert wegen zunehmender Contractur auch in der rechten Hand; wird daher gefüttert.

October 1888. Im elektrischen Befunde keine Aenderung.

December 1888. Auch der rechte Arm wegen Contracturen kaum beweglich; bei forcirten Bewegungen tritt sofort heftiger Tremor des ganzen Körpers auf. Körpergewicht auf 34 kg gesunken.

Seit Januar 1889 kann Pat. auch nicht mehr schreiben, so dass jetzt eine Verständigung mit den Mitmenschen so gut wie ganz ausgeschlossen ist. Man muss ihre Wünsche förmlich errathen, da sie auch mit den Armen keinerlei Andeutungen durch Bewegungen machen kann. Vielmehr liegt auch der rechte Arm jetzt völlig unbeweglich an ihrer Seite, Finger krallenartig in die Hand geschlagen. Die einzige Bewegung, welche Pat. Ostern 1889 noch willkürlich ausführen konnte, war ein ganz minimales Hin- und Herbewegen von Daumen und Zeigefinger der rechten Hand. Auch jegliche Kopfbewegung ist völlig ausgeschlossen.

Ende Juni 1889 verschluckte sich die Kranke häufiger und kam dabei in's Husten. Die Hustenstösse erfolgen nur mit sehr geringer Kraft wegen des mangelnden Glottisschlusses. Wiederholte Temperatursteigerungen. Ueber beiden Lungen Rasselgeräusche, percutorisch nichts nachweisbar; Schmerzen auf der Brust beim Husten. Sensorium völlig frei. Pat. hängt trotz dieses jammervollen Zustandes mit grosser Liebe am Leben.

6. Juli mit der Schlundsonde gefüttert, was gut gelingt. Abendtemperatur 36,7° C.

7. Juli Morgens 6¾ Uhr noch bei freiem Sensorium, um 7 Uhr Tod. Postmortale Temp. 40,0°.

Klinische Diagnose: Pseudobulbärparalyse mit secundär absteigender Degeneration der Pyramidenbahnen. Aspirationspneumonie (?).

B. Sectionsprotocoll (Herr Prof. Orth).

Aeusserst abgemagerte weibliche Leiche mit beginnendem Decubitus sacralis. Besonders atrophisch erscheinen die Muskeln der Arme. Die atrophischen Muskeln am Oberarme haben rechts eine dunkel, links eine hellrothbraune Farbe.

Bei der Herausnahme des Rückenmarkes fällt es auf, dass im Halstheile die Dura sehr dick ist und fester, als gewöhnlich mit der Wirbelsäule verbunden ist. Auch die Arachnoidea besonders an der Hinterseite ein wenig dick, sonst keine Veränderungen zu bemerken. Piagefässe enthalten bis zu den kleineren Verzweigungen hin Blut. Pia ganz durchsichtig. Weder am Rückenmarke selbst, noch an den vorderen oder hinteren Wurzeln der Nerven sind deutliche Veränderungen wahrzunehmen.

Auf Durchschnitten durch den Halstheil des Rückenmarkes zeigt die weisse Substanz keine gleichmässige Färbung. Besonders zeigen sich abweichende Färbungen in den Seitensträngen, aber auch hier wieder verschieden, indem in den hinteren Partien derselben theils mehr eine blassgraue Färbung, theils eine undurchsichtige gelblich-weisse hervortritt, ersteres ist auf der linken, letzteres auf der rechten Seite der Fall. Die erwähnte Färbung dieser Seite erscheint vielfach fleckig. Die Fleckchen liegen in einem mehr braunen Gewebe. In allen Durchschnitten fällt es auf, dass die graue Substanz blutreich ist und dass zumal die Vorderhörner auf Durchschnitten eine Vertiefung bilden.

Auch im Rückentheile deutliche Farbenabweichungen in den hinteren Partien der Seitenstränge. Auf mehreren Durchschnitten sieht es aus, als ob das linke Vorderhorn kleiner wäre als das rechte.

Auch im Lendentheile bleibt die Verfärbung der Seitenstränge sichtbar; ein Unterschied in den Hörnern hier nicht mehr zu erkennen.

Der Schädel zeigt keinerlei abnorme Beschaffenheit, das Schädeldach leicht von der Dura abzuheben. Dura mässig durchscheinend, leicht eine Falte hochzuheben, Gefässe enthalten wenig Blut, mehr dagegen der Sinus longitudinalis. Innenfläche der Dura mit etwas Flüssigkeit bedeckt. Pia ödematös, aber durchscheinend. Das Oedem sitzt zumal in der Gegend der Centralwindung und an den hinteren Abschnitten der Frontalwindungen. Gefässe im Ganzen nur wenig als rothe Streifen sichtbar. Die Oedemflüssigkeit hat vielfach einen röthlichen Schimmer. Auch die Sinus transversi sind leer.

Bei der Herausnahme des Gehirns wird ein Theil der Tela chorioidea mit herausgezogen, in welcher sich eine erbsengrosse Cyste von 1 mm Wandungsdicke befindet; die Cyste entspricht der Zirbeldrüse.

An der Gehirnbasis kein Oedem. Im Uebrigen zeigt die Pia dieselbe Beschaffenheit wie an der convexen Seite. Grosse Arterien fast blutleer; Wand gleichmässig durchscheinend. Pia an der Med. oblong. etwas bräunlich gefärbt. Pia von beiden Grosshirnhemisphären leicht abzuziehen, reisst nur ihrer Zartheit wegen leicht ein.

Die Oberfläche des Gehirns zeigt eine gleichmässig graue Färbung; nur ganz feine Blutpunkte sind zu sehen. Consistenz ist die gewöhnliche. In der Gestaltung der Windungen keine Abweichung zu erkennen. Die Decke der Seitenventrikel schneidet sich etwas schwer, in der Ventrikelhöhle je ein paar Tropfen röthlicher Flüssigkeit. Ependym erscheint glatt, fühlt sich aber auffällig derb und zäh an; zahlreiche Venenverzweigungen schimmern durch

dasselbe hindurch. Auch beim Durchschneiden der Hemisphären findet man Widerstand beim Schneiden, aber ungleichmässig. Die Schnittflächen erscheinen nicht ganz eben; es treten an denselben zahlreiche Blutpunkte hervor, die in der die Schnittfläche bedeckenden Flüssigkeit bald aus einander laufen. Einige Stellen haben eine diffuse röthliche Färbung, und hier zeigen sich mikroskopisch zahlreiche Körnchenzellen. Die grösste derartige Stelle findet sich in der rechten Hemisphäre unterhalb der Centralwindung. Vielfach sieht man beiderseits die perivasculären Lymphräume auffällig weit. Die graue Substanz zeigt auf Durchschnitten ungleichmässige Färbung; vielfach ist sie auffällig roth, zumal in den unteren Schichten. Eine auffällig fleckige, röthliche Färbung tritt auch an den grossen Ganglien hervor, wo die Consistenz eine ähnliche ist, wie in den Hemisphären. Besonders am Ende des Nucleus caudatus und an den Inselwindungen ist die Consistenz vermehrt. Das Ependym des vierten Ventrikels gleichfalls etwas verdickt, fühlt sich hart an; in den Recessus laterales zeigen sich feinkörnige Verdickungen.

Das Kleinhirn schneidet sich viel gleichmässiger, als das Grosshirn. Auch bei ihm reichliche Blutpunkte hervortretend, die schnell verlaufen.

In der Medulla oblongata ist die rechte Pyramide anscheinend etwas kleiner, als die linke und ein wenig anders gefärbt. Consistenz der Brücke anscheinend etwas derber als normal.

Von dem Befunde in den Organen der Brust- und Bauchhöhle sind zu erwähnen: multiple heerdförmige saure Erweichungen in beiden Unterlappen der Lunge, Tracheobronchitis, Struma gelatinosa, Gallensteine, Atrophie der Zungen- und Kehlkopfmusculatur.

C. Mikroskopische Untersuchung.

I. Bei der frischen Untersuchung

1) der Erweichungsheerde im Grosshirne fanden sich zahlreiche Körnchenzellen;

2) der Seitenstränge des Rückenmarkes ebenfalls, ausserdem aber noch Corpora amylacea;

3) der Muskeln und zwar

a) des Biceps brachii dextr. et sin. zeigte sich geringe fettige Degeneration und vielfach braune Atrophie;

b) Interosseus sinistr. geringe fettige Degeneration.

c) der Kehlkopfmuskeln geringe fettige Degeneration;

d) der Frontalis dextr. et sin. dagegen nur Spuren fettiger Degeneration.

e) der Zungenmusculatur ebenfalls nur sehr geringe fettige Entartung ausserdem braune Atrophie.

II. Die Untersuchung der in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten und mit saurem Hämatoxylin und Pikrolithioncarmin gefärbten Präparate der genannten Muskeln ergab überall gut erhaltene Querstreifung. Auch sonst war an denselben, abgesehen von einer vielleicht etwas dichteren Anhäufung der Bindegewebskerne an einzelnen Partien des Crico-

arytaenoideus post. und des Interosseus sin., der aber keine pathologische Bedeutung beigelegt werden konnte, keine Abweichung vom Normalen.

Die Härtung des Centralnervensystems geschah in der üblichen Weise zuerst bei Zimmertemperatur in Müller'scher Flüssigkeit, die anfangs jeden 2. Tag, später seltener gewechselt wurde und der zur Verhütung der Schimmelbildung etwa 50 ccm einer 1 pro mille Sublimatlösung zugesetzt war, ein Verfahren, das sich durchaus bewährt hat. Nach 5 Monaten wurden die Präparate 14 Tage lang in strömendem Wasser ausgewaschen, dann in 80procentigen, später absoluten Alkohol gelegt. Darauf Einbettung in Celloidin und Anfertigung von Serienschnitten mit dem Tauchmikrotom.

Ein Theil der Schnitte wurde eine Nacht in eine mit gleichen Theilen Wasser verdünnte, concentrirte wässerige Lösung von neutralem essigsaurem Kupferoxyd gelegt und nach flüchtigem Abspülen in Wasser wurden dieselben nach den Methoden von Weigert, Pal und Baginsky (Neurolog. Centralbl. 1887. No. 23. S. 668) gefärbt; letztere gab zweifellos die besten Präparate. Zur Nachfärbung wurde vielfach ammoniakalisches Carmin und Alauncarmin benutzt.

Bei einem anderen Theile der Schnitte wurden Doppelfärbungen 1) mit Nigrosin-Alauncarmin, 2) mit Eosin-Hämatoxylin und 3) Alauncarmin-Hämatoxylin angewandt.

Die nähere Untersuchung ergab Folgendes:

1) Rückenmark. Es findet sich eine über das gesammte Rückenmark sich erstreckende secundäre absteigende Degeneration beider Pyramidenbahnen, deren Intensität und Extensität in den einzelnen Regionen zwar verschieden ist, jedoch sind durchweg die Veränderungen der linken Pyramidenseitenstrangbahn und rechten Pyramidenvorderstrangbahn hochgradiger, als die der entgegengesetzten Seite. An den grauen Vorderhörnern lässt sich eine pathologische Veränderung mit Sicherheit nicht feststellen. Die Ganglienzellen in denselben zeigen überall gut erhaltene Formen und sind mit deutlichem Kern und Kernkörperchen, sowie reichlichen Ausläufern versehen. An einzelnen derselben findet sich eine mässige grobkörnige senile Pigmentirung. Unter den zahllosen untersuchten Schnitten findet sich nur an einer einzigen Stelle eine Ganglienzelle, die etwas kümmerlich entwickelt ist. Nirgends sind aber Degenerationsheerde in den Vorderhörnern zu finden. Der Centralkanal ist vom Halsmark abwärts bis zum Lendenmark mit Rundzellen angefüllt, ohne dadurch aber über die Norm ausgedehnt zu sein, oder sonstige Veränderungen seiner Wandung aufzuweisen. Eine Erkrankung der Gefässe lässt sich nirgends nachweisen.

2) Medulla oblongata und Pons. Rechte Pyramide deutlich kleiner, als die linke; in beiden fast vollständiger Schwund der Nervenfasern. Nervenkerne am Boden der Rautengrube sind vollkommen unverändert, ebenso zeigen die Wurzeln der austretenden Hirnnerven wohl ausgebildete Nervenfasern. Das Ependym des IV. Ventrikels lässt keine Abweichung erkennen. Nirgends sind Veränderungen an den Gefässen, Blutungen oder Erweichungsheerde nachzuweisen.

3) Vierhügelgegend. Auch hier Degeneration beider Pyramidenbahnen.

4) Centralwindungen. Kein nachweislicher Schwund der Ganglienzellen oder sonstige mit Sicherheit als pathologisch aufzufassende Veränderungen.

Dies die Resultate der mikroskopischen Untersuchung.

Fassen wir noch einmal kurz die Symptome des vorliegenden Falles zusammen und vergegenwärtigen wir uns den Verlauf desselben.

Eine 46jährige, neuropathisch nicht belastete, bis dahin stets gesunde Zimmermannsfrau, die in unglücklicher Ehe mit ihrem dem Trunke ergebenen Manne lebt, bekommt nach einem heftigen Streite mit demselben plötzlich, aber ohne Bewusstseinsverlust motorische Reizerscheinungen in den Extremitäten der linken Körperhälfte mit gleichzeitigen geringfügigen Sprachstörungen. Im Anschluss hieran entwickelt sich eine allmählich zunehmende Hemiparesis sinistra mit Contracturen, Störungen beim Schlucken, Zungenlähmung und doppelseitige Facialislähmung, und schliesslich völliger Aphasie. Zwei Jahre später kommt dazu zuerst eine Lähmung des rechten Beines, später auch des rechten Armes ebenfalls mit Contracturen und spastischen Symptomen. Intelligenz, Sensibilität und Sphincterenfunction ist völlig intact, Pulsfrequenz andauernd erhöht. Nach fast 4jähriger Krankheitsdauer, die schliesslich zu einer totalen Paralyse sämmtlicher Extremitäten geführt hat, geht die Kranke unter zunehmendem Marasmus an einer Aspirationspneumonie zu Grunde.

Bei der Section finden sich multiple erweichte und sklerotische Heerde in beiden Grosshirnhemisphären mit secundärer absteigender Degeneration beider Pyramidenbahnen. Hirnrinde, Pons und Medulla oblongata intact; keine Atheromatose der Arterien. Es handelt sich demnach um einen Fall von ächter cerebraler Glosso-labio-pharyngealparalyse im Sinne Oppenheim's und Siemerling's.

Bei der nun folgenden Besprechung der einzelnen Symptome, des Beginns, Verlaufes und Ausgangs unseres Falles sollen die Verschiedenheiten beziehungsweise Aehnlichkeiten, welche derselbe aufzuweisen hat, einmal im Vergleiche zu den von Jolly und Kirchhoff beschriebenen Fällen von ebenfalls reiner cerebraler Glosso-labio-pharyngealparalyse, andererseits gegenüber den

Beobachtungen Oppenheim's und Siemerling's, sowie Otto's von cerebro-bulbärer Mischform einer eingehenden Würdigung unterzogen werden. Dabei wird sich zeigen, ob und inwieweit man berechtigt ist, intra vitam die eine oder andere Form zu diagnosticiren.

In erster Linie muss hervorgehoben werden, dass unsere Kranke Anomalien von Seiten der Psyche, gröbere Störungen der Intelligenz oder des Bewusstseins nicht aufwies, wenigstens nicht in dem Grade, dass sie dem Krankheitsbilde ein charakteristisches Gepräge aufgedrückt hätten. Denn dass sie zeitweise in deprimirter Stimmung war und bei der Misshandlung durch ihren Gatten sich mit Selbstmordgedanken trug, kann bei dem ohne dies schweren körperlichen Leiden nicht Wunder nehmen. Uebrigens schwanden auch diese trüben Gedanken sofort wieder, als sie in geordnete Pflege der Klinik kam. Ja selbst in den letzten Wochen ihres Lebens, wo sie vollständig gelähmt im Bette lag und ganz ausser Stande war, sich durch Wort, Mimik, Schrift oder Bewegungen mit ihrer Umgebung zu verständigen und ihre Wünsche zu äussern, war sie im Grossen und Ganzen mit ihrer Lage zufrieden, zeigte stets eine rege Theilnahme an den Vorgängen in ihrer Umgebung und lachte herzhaft mit, wenn die in demselben Zimmer befindlichen Kranken Scherze machten. Aus diesen und ähnlichen Aeusserungen ihrer Affecte gewann man den Eindruck, dass ihre Stimmung im Wesentlichen eine zufriedene und ihre Intelligenz selbst kurz vor dem Tode jedenfalls nicht hochgradig beeinträchtigt sein konnte. In früheren Stadien der Krankheit, wo sie noch durch die Schrift sich verständigen konnte, war sicherlich von einer psychischen Alteration keine Spur vorhanden. So hat sie mir z. B. die ganze Anamnese selbständig, mit genauer Berücksichtigung der chronologischen Reihenfolge und genauer Schilderung der einzelnen Symptome, wie man es bei dem Bildungsgrade einer Zimmermannsfrau gar nicht besser erwarten kann, aufgeschrieben; eine Schilderung, die übrigens durch später eingezogene Erkundigungen bei dem sie früher behandelnden Arzte in allen Punkten bestätigt wurde. Und unter den schriftlichen Aufzeichnungen, mit denen sie ihre Mitkranken beglückte, läuft manche etwas boshafte Bemerkung mit unter.

Eine entfernte Aehnlichkeit hat unser Fall in dieser Beziehung mit dem Kirchhoff'schen, so weit sich dies aus der leider nur kurzen Bemerkung [1]) „Intelligenz schien ungeschwächt, indem er verständige Briefe schrieb", ermitteln lässt. Allerdings zeigte der Kranke doch „grosse Differenzen im psychischen Verhalten; Stimmung oft wechselnd, zuweilen unmotivirtes Lachen".

Dem gegenüber litt Jolly's [2]) Kranke vorübergehend an Delirien, Versündigungs- und Grössenwahn, während sich in den späteren Stadien eine erhebliche Abweichung der Intelligenz nicht mehr nachweisen liess, sondern nur ein fortwährender Wechsel entgegengesetzter Affecte zurückblieb.

Oppenheim's und Siemerling's [3]) Fälle sind sämmtlich durch einen mehr oder minder ausgeprägten Zustand von Apathie und Dementia mit zeitweise auftretenden Erregungszuständen und Verwirrtheit, oft hallucinatorischen Ursprungs, ausgezeichnet. Otto [4]) beobachtete Demenz, Hypochondrie, Selbstmordideen und Sinnestäuschungen.

Obgleich demnach ein Unterschied in dem seelischen Zustande der an cerebraler Glosso-labio-pharyngealparalyse leidenden Kranken gegenüber den an der cerebro-bulbären Mischform Leidenden zu bestehen scheint, so sind wir doch der Ansicht, dass dies Symptom zur Differentialdiagnose nicht ohne Weiteres verwerthet werden darf, da es offenbar lediglich von der mehr oder minder hochgradigen Betheiligung der Hirnrinde abhängig ist. Dieselbe war aber in Kirchhoff's und meiner Beobachtung frei von pathologischen Veränderungen, und daraus erklärt sich auch wohl das Fehlen psychischer Störungen. Jedenfalls würde es unseres Erachtens unberechtigt und durchaus nicht bewiesen sein, wollte man der cerebro-bulbären Mischform als solcher als charakteristisches Symptom die psychische Alteration zuschreiben und sie der cerebralen Form absprechen.

Von den Hirnnerven waren die Optici in unserem Falle ebenso wie in dem Kirchhoff'schen nicht erkrankt, während in Oppenheim's und Siemerling's fünf Fällen drei Mal eine

[1]) a. a. O. S. 133.
[2]) a. a. O. S. 721.
[3]) Charité-Annalen S. 390.
[4]) Otto, a. a. O. S. 700.

mehr oder minder hochgradige Atrophie vorlag, deren Pathogenese nicht ganz klar gestellt ist. Otto[1]) fand unter 3 Fällen nur einmal eine geringe Blässe der einen Papille, in den beiden anderen Fällen normalen Befund. Die in dem Jolly'schen Falle vorhandene Opticusatrophie kann differentiell-diagnostisch nicht verwerthet werden, da es sich in demselben um eine multiple Sklerose handelt, bei der bekanntlich gerade der Sehnerv nicht selten degenerirt angetroffen wird.

Das Hervorstechendste aller Symptome ist die Diplegia facialis. Wegen der genauen Schilderung muss auf die Krankengeschichte verwiesen werden. Obwohl der Gesichtsausdruck unserer Patientin sehr lebhaft an die prägnanten Züge der an wahrer Bulbärparalyse leidenden Kranken erinnerte, so bestanden doch mancherlei Abweichungen, welche uns abhielten, diese Diagnose intra vitam zu stellen. Abgesehen davon, dass eine totale Diplegia facialis bei der ächten Bulbärparalyse nicht vorkommt, sprechen vor Allem das Fehlen der Atrophie, das Erhaltensein der reflectorischen wie elektrischen Erregbarkeit der gelähmten Gesichtsmuskeln und die willkürlich-mimische Action derselben beim Affecte entschieden gegen diese Annahme. Die Ursache der Diplegia konnte vielmehr weder auf peripherischer noch auf Kernläsion beruhen, sondern musste oberhalb der Kernregion in dem Bereiche der centralen Leitungsfasern der Faciales bezw. deren Ausgangspunkt, der Hirnrinde zu suchen sein. Da aber der Facialis mit seinen Mundästen aus dem unteren Drittel der vorderen Centralwindung, mit den Augen- und Stirnästen vielleicht[2]) aus dem Gyrus angularis entspringt, so müsste der Locus morbi, wenn er in der Gehirnrinde seinen Sitz haben sollte, bei der Entfernung der in Frage kommenden vier Punkte eine grosse Ausdehnung besitzen. Zweifellos hätte die Kranke aber unter dieser Voraussetzung hochgradige Störungen der Intelligenz und ihres psychischen Verhaltens aufgewiesen. Man kam daher schon bei Lebzeiten der Kranken per exclusionem zu der Annahme, dass der Heerd wahrscheinlich nicht in der Hirnrinde lag, sondern in den centralen Leitungsfasern der Facialis

[1]) Otto, a. a. O. S. 698.

[2]) Strümpell, Lehrb. d. spec. Path. u. Ther. IV. Aufl. II. 1. S. 336

zu suchen sei, da wo beide getrennten Theile (Augen- und Mundast) sich schon bedeutend einander genähert hatten.

Sehr auffällig und jederzeit leicht hervorzurufen war die merkwürdige Erscheinung, dass die Gesichtsmuskeln, die jedem Willenseinflusse völlig unzugänglich waren, so dass activ weder die Augen noch der Mund geschlossen, die Stirn nicht gerunzelt werden konnte u. s. w., unter dem Antriebe des Affectes sich gut und normal bewegten. Die Kranke, die im Allgemeinen vollkommen aphonisch war und auf Verlangen nur einen Laut, der wie „a“ oder „ang“ klang, hervorstossen konnte, gab im Affecte laute, eigenthümlich grunzende Töne von sich, die zumal beim Lachen oft lange anhielten. Genau dasselbe Bild bot die Magnus'sche[1]) Kranke. Indessen habe ich niemals den Eindruck bekommen, dass das Lachen unserer Kranken etwas Zwangmässiges gehabt hätte oder wider ihren Willen bei geringfügigen Anlässen, die gar nichts Lächerliches in sich bergen, aufgetreten wäre; ein Symptom, welches Oppenheim's und Siemerling's[2]) Patienten, so weit dies bei ihrem psychischen Zustande noch möglich war, als etwas sehr Lästiges empfanden. Zur Erklärung dieser Erscheinung nehmen die Autoren an, dass das Grosshirn Hemmungscentren für die mimischen Bewegungen enthält, welche durch Leitungsbahnen mit den bulbären Nervenkernen verknüpft sind. Demnach würden im gesunden Zustande derartige unmotivirte und selbst krampfhafte Lachbewegungen, soweit nicht der Impuls dazu stärker ist, als der Wille, sie zu unterdrücken, nicht zu Tage treten; bei einem Kranken aber, bei dem diese Hemmungsbahnen an irgend einer Stelle unterbrochen sind, ungestört sich zeigen können.

Nothnagel[3]), der diesen Vorgang als einen „psychisch-reflectorischen“ bezeichnet, konnte in allen den von ihm beobachteten Fällen bei der Autopsie die Integrität des Sehhügels und seiner Verbindungsbahnen zur Hirnrinde[4]) nachweisen, während sich die Krankheitsheerde auf den Streifenhügel (Nucleus

[1]) Müller's Arch. f. An. u. Phys. 1837. S. 262.

[2]) Charité-Annalen S. 390.

[3]) Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin 1879. S. 251 ff.

[4]) a. a. O. S. 255.

lenticularis und caudatus, und den vorderen Theil der inneren Kapsel) beschränkten. In unserem Falle hätten wir also entsprechend der Nothnagel'schen Hypothese annehmen müssen, dass Thalami optici und ihre Stabkranzfaserung, sowie die vom Sehhügel zum Pons und den Nn. faciales verlaufenden Verbindungsbahnen intact gewesen wäre. Dagegen liess die Autopsie sklerotische Heerde in den Stammganglien deutlich nachweisen. Leider sind bei der Härtung des Gehirns diese Partien so brüchig geworden, dass die Bestätigung des makroskopischen Befundes und der frischen mikroskopischen Untersuchung durch die der gefärbten Schnitte nicht mehr geführt werden konnte.

Auch Oppenheim's und Siemerling's Beobachtungen sind nicht geeignet, Nothnagel's Hypothese zu unterstützen. Denn in dem zweiten Falle (Brandt) fanden sich in den grossen Ganglien — also auch im Sehhügel — zahlreiche erbsen- bis kirschgrosse braune und cystische Erweichungsheerde. In dem vierten Falle (Bernhagen) wurden im hinteren Theile des rechten Sehhügels eine Anzahl erbsengrosser Cysten, im linken ein grösserer Erweichungsheerd gefunden. In den anderen Beobachtungen lauten die Angaben über den Sehhügel unbestimmt. Jedenfalls geht aus meiner Beobachtung, sowie aus den beiden Fällen von Oppenheim und Siemerling hervor, dass nicht die Integrität des ganzen Thalamus opticus Bedingung für das Zustandekommen der „psychisch-reflectorischen" Action der Gesichtsmuskeln im Affecte sein kann. Ob der Sehhügel überhaupt für diese Symptome von Bedeutung ist, ist eine Frage, die ich an der Hand dieser Fälle nicht ohne Weiteres zu entscheiden wage. Die Fälle von Jolly und Kirchhoff können nicht verwerthet werden, da sie das in Rede stehende Symptom nicht boten.

Es verdient noch hervorgehoben zu werden, dass Augen und Mund unserer Patientin im Schlafe stets geschlossen waren.

Kurz zusammengefasst handelte es sich demnach um eine Lähmung der willkürlichen Bewegungen sämmtlicher (auch der Stirn- und Augen-) Muskeln, welche vom Facialis versorgt werden, bei erhaltener reflectorischer Erregbarkeit sowohl unter dem Einflusse sensibler Reize, als auch der Affecte, ohne Atrophie und Störung der elektrischen Erregbarkeit.

Die übrigen Störungen im Bereiche der Muskeln und Nerven des Kopfes und Halses, wie sie unsere Kranke darbot, sind zum grösseren Theile nicht geeignet, differential-diagnostische Momente zwischen der cerebralen und der cerebro-bulbären Glosso-labio-pharyngealparalyse abzugeben, da sie sich bei beiden Formen, wenn auch oft in mehr oder minder hohem Grade vorfanden. Dies gilt für die Zungenbewegung, die in unserem Falle völlig aufgehoben, in Oppenheim's und Siemerling's Fällen mehr oder weniger hochgradig beschränkt war, für die Parese des Gaumensegels und der Glottisschliesser, sowie für den Schlingact. Bezüglich der Glossoplegie darf nicht verschwiegen werden, dass sich bei der elektrischen Untersuchung der Zunge einmal ein Ueberwiegen der AnSZ über die KaSZ fand, ohne sonstige Aenderung der elektrischen Erregbarkeit. Da indessen (vergl. Krankenbericht) diese Untersuchung bei der Kranken auf fast nicht zu überwindende Schwierigkeiten stiess, so kann ich diesem Befunde keine Bedeutung beimessen, zumal da derselbe auch später nicht wieder bestätigt werden konnte. Jedenfalls dürfte aus demselben wohl nicht auf EaR. mit Sicherheit geschlossen werden.

Die Reflexe, die von Gaumen, Rachen und Zunge ausgelöst werden konnten, waren anfangs colossal erhöht, nahmen aber später ab. Jolly und Kirchhoff erwähnen nichts darüber, Oppenheim und Siemerling fanden mehrfach eine Herabsetzung bezw. Erloschensein.

Die Möglichkeit einer Betheiligung der Kehlkopfnerven wollen Oppenheim und Siemerling[1]) a priori nicht zurückweisen, heben aber in ihrer zweiten Arbeit[2]) hervor, dass bei der ächten cerebralen Form eine Kehlkopflähmung nicht bestände. Letztere Ansicht dürfte nicht ganz zutreffend sein, da in dem von ihnen als beweiskräftig anerkannten Falle von Kirchhoff[3]) der „Glottisschluss verlangsamt“ war. Jolly erwähnt nichts von dem laryngoskopischen Befunde seiner Kranken. Bei unserer Kranken war seit Ablauf des ersten Jahres der Erkrankung ein

[1]) Berl. klin. Wochenschr., a. a. O. S. 794.
[2]) Charité-Annalen, a. a. O. S. 389.
[3]) Kirchhoff, a. a. O. S. 133.

Glottisschluss beim Phoniren und Husten nicht mehr möglich. Daraus geht hervor, dass eine Kehlkopflähmung gerade so gut bei der cerebralen Glosso-labio-pharyngealparalyse vorkommen kann, wie bei der cerebro-bulbären Mischform, wo sie von Oppenheim und Siemerling in ⅗ der Fälle beobachtet wurde. Die Sprache war nach Angabe meiner Kranken anfangs undeutlich, später bestand völlige Aphonie; Kirchhoff's Kranken fielen zumal die Lippen- und Kehllaute schwer, während Jolly's Patientin anfangs zwar lallend und langsam sprach, später aber an einer fast völligen Unfähigkeit zur Articulation litt und nur noch „Ja" und „Nein" einigermaassen verständlich lallen konnte. Oppenheim und Siemerling beobachteten anfangs Näseln, mangelhafte Articulation, Stimmschwäche, Heiserkeit, vorübergehende Aphonie, schliesslich völlige Unverständlichkeit der Sprache. Also auch hier nur graduelle Unterschiede, die bei beiden Formen vorkommen können.

Respirationsstörungen fehlten bei meiner Kranken, sowie im Kirchhoff'schen Falle, während Jolly[1]) und Oppenheim und Siemerling[2]) als einen Hauptzug des Krankheitsbildes bei ihren Patienten Anfälle von Dyspnoe oder Stokes'schem Athmen schildern, mehrfach mit Temperatursteigerung und einer Dauer von wenigen Minuten (Jolly) bis zu Stunden (Oppenheim und Siemerling).

Es fragt sich, ob nicht vielleicht gerade das letztere Symptom, das Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen, als pathognomonisch für die cerebro-bulbäre Mischform angesehen werden darf, soweit es nicht etwa, was aber Oppenheim und Siemerling[3]) ausdrücklich hervorheben, ein agonales Symptom ist. Denn da man gewöhnlich eine hochgradige Herabsetzung der Erregbarkeit des Athemcentrums als Ursache für diesen Respirationstypus anzunehmen pflegt[4]) und es am häufigsten bei Hirnkrankheiten in der Nähe des verlängerten Markes beobachtet, so

[1]) Jolly, a. a. O. S. 715.

[2]) Berl. klin. Wochenschr., a. a. O. S. 792.

[3]) Ebenda.

[4]) Guttmann, Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. 1884. S. 73. — Strümpell, Lehrb. d. spec. Path. u. Therapie. 4. Aufl. 1887. Bd. I. S. 461. — Nothnagel, a. a. O. S. 607.

könnte es möglicherweise eine differentiell-diagnostische Bedeutung gewinnen.

Weit entfernt, demselben schon jetzt eine beweisende Kraft zuschreiben zu wollen, möchte ich indessen auf dies eigenthümliche Verhalten hinweisen, da die übrigen Beobachter demselben bislang offenbar nicht die genügende Beachtung geschenkt haben. Das Vorhandensein dieses Symptomes würde möglicherweise auf Heerde in Pons und Bulbus deuten, während das Fehlen — wie z. B. in Otto's Fällen — selbstverständlich nicht absolut dagegen sprechen würde. Herzkrankheiten, zumal Fettherz, Sklerose der Coronararterien u. s. w., in deren Gefolge das Stokes'sche Athmen zuweilen auftritt, muss man natürlich ausschliessen können.

Die Circulationsstörungen bestanden bei meiner Kranken nur in einer andauernden Pulsbeschleunigung (116—132 pro Minute), für die auch die Section keinen Grund hat auffinden lassen. Ausdrücklich sei aber das Fehlen jeglicher atheromatöser Veränderungen hervorgehoben. Störungen der Sensibilität, sowie in der Function von Blase und Mastdarm fehlten; nur in der letzten Zeit stellte sich eine Sphincterenlähmung ein, wie sie sich bei allen schweren Erkrankungen des Centralnervensystems auszubilden pflegt.

Die Contracturen in den Extremitäten sind in meinem, wie in allen anderen Fällen abhängig von der Degeneration der Pyramidenbahnen im Rückenmarke und daher für die Charakterisirung des Krankheitsbildes von nur untergeordneter Bedeutung. Die Muskelatrophie muss als durch Inactivität bedingt angesehen werden.

Der Beginn und Verlauf der Erkrankung gestaltete sich bei meiner Patientin so, wie ihn auch andere Beobachter schildern. Meist beginnt dieselbe unter dem Bilde eines apoplektischen Insultes, oft folgen mehrere Anfälle auf einander, bevor das Krankheitsbild zur vollen Entwickelung kommt. Allerdings darf man nicht erwarten, jedesmal einen vollständigen Bewusstseinsverlust zu sehen, häufig genug treten nur mehr oder minder schwere Schwindelanfälle auf, die von einer Hemiparese oder Hemiplegie gefolgt sind. Auch bei meiner Kranken setzte die Krankheit offenbar ganz acut ein, aber ein typischer apoplekti-

scher Insult lässt sich mit Sicherheit nicht nachweisen. Nach einem heftigen Streite mit ihrem Manne legte sie sich Abends mit Frost und Zittern in's Bett. Noch in derselben Nacht verspürte sie eigenthümliche Spannungen in den Extremitäten der linken Seite, und am Morgen bemerkte sie eine auffällige Störung der Sprache. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung wurden die Störungen der Sprache und des Schlingens immer hochgradigere, es kamen immer neue Ausfallserscheinungen zu den schon bestehenden hinzu, leichte Besserungen einzelner Symptome, wie z. B. des Schlingens, waren nur vorübergehend, und nach einem Zeitraume von fast 4 Jahren führte das qualvolle Leiden zum Tode.

Als Ursache für die Erkrankung liess die Section multiple heerdförmige Erweichungen in beiden Hemisphären erkennen, Pons und Medulla oblongata waren völlig frei von pathologischen Veränderungen, im Rückenmarke fand sich eine secundäre Degeneration der Pyramidenbahnen. Das Ueberwiegen der Krankheitserscheinungen auf der linken Körperhälfte war bedingt durch jenen grösseren Erweichungsheerd der rechten Hemisphäre im Bereiche der von den Centralwindungen absteigenden Fasersysteme.

Bei dem Mangel jeglicher atheromatöser Veränderungen in den Hirnarterien ist es schwierig, eine Ursache für die Erweichungsheerde zu finden. Vielleicht haben wir hier einen jener seltenen Fälle von Gehirnerweichung, die Wernicke[1]) als „chronisch-progressive“ bezeichnet. Sie unterscheidet sich von den übrigen Formen durch das Fehlen von Allgemeinerscheinungen und „den langsamen, gleichmässig progressiven und fast ausschliesslich aus einer Summation von Heerdsymptomen bestehenden Verlauf“. Häufig, aber nicht immer, pflegen gewisse Reizerscheinungen den Lähmungen vorauszugehen, denen Wernicke eine gewisse Rolle für das Zustandekommen des Prozesses zweifellos mit Recht zuschreibt, während sie bei der gewöhnlichen Hirnerweichung ganz in den Hintergrund treten. Bei meiner Kranken äusserten sich diese Reizsymptome in gewissen Missgefühlen in den Extremitäten der linken Körperhälfte, welche sie

[1]) Wernicke, Lehrbuch d. Gehirnkrankh. 1882. Bd. II. S. 149 ff.

veranlassten, dieselben „immer so zu dehnen". Daneben bestand ein eigenthümliches Gefühl von Steifigkeit nicht nur in den Extremitäten, sondern auch in der Zunge.

Endlich gleicht auch Wernicke's Schilderung der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei dieser Art der Hirnerweichung ganz dem Befunde bei meiner Kranken.

„Der Sitz dieser Erweichung", schreibt Wernicke[1]), „ist vorwiegend das Marklager der Hemisphären, ihre Ausdehnung oft sehr beträchtlich. Das schrittweise Anwachsen der Heerdsymptome entspricht genau dem Vordringen der Zerstörung, welche man sich als stets scharf abgegrenzt vorzustellen hat, so dass auf dem engsten Raume ganz abgestorbenes und vollständig gesundes Gehirngewebe an einander stossen."

Fassen wir zum Schlusse das Resultat dieser Betrachtungen zusammen, so haben wir in dem mitgetheilten Falle die dritte Beobachtung von ächter cerebraler Glosso-labio-pharyngealparalyse, bei der sich keine atheromatösen Degenerationen und keine Heerde in Pons und Oblongata erkennen liessen. Ausgezeichnet ist der Fall durch das Fehlen psychischer und intellectueller Störungen, durch das Erloschensein der willkürlichen Erregbarkeit im Facialisgebiete bei erhaltener Reflexerregbarkeit unter dem Einflusse sowohl sensibler Reize wie der Affecte, ferner durch eine andauernde Pulsbeschleunigung, durch eine anfängliche Steigerung, später Herabsetzung der reflectorischen Erregbarkeit des Gaumensegels, durch Stimmbandparese und das Fehlen von Respirationsstörungen. Wie in dem Vorstehenden erörtert, wollen wir aber diesen Symptomen keinen Werth für die Differentialdiagnose zwischen der ächten cerebralen und der cerebro-bulbären Glosso-labio-pharyngealparalyse beimessen, und schliessen uns der Ansicht von Oppenheim und Siemerling[2]) an, dass man intra vitam die Diagnose der cerebralen Form im strengen Sinne des Wortes zur Zeit wenigstens noch nicht stellen kann. Ob das Auftreten des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomens und verwandter Formen der Respirationsstörungen mit Sicherheit für eine Mitbetheiligung der in der

[1]) Wernicke, a. a. O. S. 157.

[2]) Berl. klin. Wochenschr., a. a. O. S. 793.

Nähe des Athmungscentrums gelegenen Hirnpartien und somit für die cerebro-bulbäre Mischform der Glosso-labio-pharyngealparalyse spricht, wird erst entschieden werden können, wenn ein grösseres, nach dieser Richtung hin genauer untersuchtes Beobachtungsmaterial, zumal bezüglich der so überaus seltenen reinen cerebralen Fälle, vorliegt.

XVII.

Ueber Genese, congenitalen Mangel und rudimentäre Bildung der Patella.

Von Dr. Conrad Brunner,
Privatdocenten für Chirurgie an der Universität Zürich.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 3.)

Drei ausführliche Arbeiten der neueren Zeit orientiren uns über die Entwickelungsgeschichte der Patella. Nach Albrecht[1]) tritt die Kniescheibe schon früh in knorpeligem Zustande zwischen der gemeinschaftlichen Extensorensehne des Unterschenkels und der Kniegelenkskapsel auf. Er selbst hat sie bei einem ungefähr 9 Wochen alten Rinderfötus nachweisen können. In genauer kritischer Betrachtung führt der genannte Autor durch, dass sowohl nach der Entwickelungsgeschichte, wie nach der vergleichenden Anatomie die Patella als ein Sesambein aufzufassen sei, welches sich da entwickelt, wo die mächtige Quadricepssehne über den Condylus femoris sich hinüberschlägt, und zwar ist ihre Entstehung wahrscheinlich auf die continuirliche Reibung der Tibialsehne des genannten Muskels an der Kniegelenkskapsel zurückzuführen. So entsteht zuerst in dem zwischen der Tibialsehne und der Kapsel liegenden Gewebe eine faserige Scheibe, in welche sich Knorpelzellen einlagern. Die Verknöcherung beim Menschen beginnt durchschnittlich am Ende des zweiten Jahres, doch ist der vollständige knorpelige Zustand

[1]) Albrecht, Beiträge zur Tensionstheorie des Humerus und zur morphologischen Stellung der Patella in der Wirbelthierreihe. Dissert. Kiel 1875.

noch bis zum 7. Jahre beobachtet worden. Zu keiner Zeit hat die Patella einen genetischen Zusammenhang mit den Unterschenkelknochen. Unter den Beweisen hierfür führt Albrecht an, dass die Amphibien, verschiedene Reptilien und Vögel keine Kniescheibe, wohl aber ein Kniegelenk ohne dieselbe besitzen, ja sogar beim Menschen sei ein Fehlen der Kniescheibe beobachtet; er citirt als Beispiel hierfür den von Ammon beschriebenen Fall, auf den wir später zurückkommen werden.

In Bernays'[1]) Entwickelungsgeschichte des Kniegelenks finden wir beim Embryo von 30 cm Länge, entsprechend dem 2. Schwangerschaftsmonat, von der vorderen Fläche des diastalen Femurendes, welch letzteres zu dieser Zeit mit der Tibia einen rechten Winkel bildet, durch eine schmale Zone chondrogener Schicht getrennt die noch sehr kleine Anlage der Patella; es ist dieselbe als herzförmiges Knörpelchen an der inneren Fläche der Sehne des Quadriceps angelegt, und zwar so, dass sämmtliche Fasern der letzteren über sie hinweglaufen. Die Sehne des Quadriceps besteht zu dieser Zeit aus dicht gedrängt liegenden Bindegewebszellen mit länglichen Kernen und spärlichen Protoplasmen. Nach diesem histologischen Befunde zu urtheilen wären vielleicht schon fibrilläre Zuckungen möglich, aber eine geordnete Muskelaction ist geradezu undenkbar. Die Patella ist von ihrem späteren Verhalten noch weit entfernt; sie ist von einer chondrogenen Schicht umgeben, wächst also durch Apposition. — Die Gelenkshöhle und sämmtliche Hülfsapparate des Kniegelenks treten fast gleichzeitig zu Anfang des 3. Monats der Schwangerschaft auf, nachdem schon früher die knorpeligen Gelenkenden bestimmte, dem späteren Zustande ähnliche Formen angenommen haben. Die Patella ist zu dieser Zeit (beim Embryo von 4—5 cm) in ein etwas anderes Verhältniss zum Femur gelangt. Beide sind durch indifferentes Gewebe in continuirlichem Zusammenhang. Das Muskelgewebe hat so weit Fortschritte in der Entwickelung gemacht, dass einigermaassen kräftige Contractionen möglich sind. — Bernays fand bei verschiedenen Säugethieren, unmittelbar oberhalb der verknöcherten Patella noch ein zweites fast ebenso grosses Knorpelstück, welches

[1]) Bernays, Die Entwicklungsgeschichte des Kniegelenks. Morphol. Jahrbücher. 1878. S. 403.

der inneren Fläche der Sehne des Quadriceps anliegt und frei in die obere Fortsetzung der Gelenkhöhle hineinragt. Diese Knorpelbildung entspricht der Stelle, an welcher die Sehne beim Auf- und Abgleiten auf der vorderen Fläche des Femur starker Reibung ausgesetzt ist. Tillmanns hat an der inneren Fläche der Sehne des Quadriceps beim Menschen Knorpelzellen beobachtet.

Bernays sah bei mehreren Leichen eine kleine selbständige mehrschichtige Knorpellage, welche mit dem Knorpel der Patella zusammenhing. Dieser Befund, sagt Bernays, giebt uns einen Fingerzeig zur Auffassung der Entwickelung der Patella selbst. Wie wir sehen, entsteht dieselbe ursprünglich an der inneren Fläche der Quadricepssehne; wahrscheinlich ist die Patella phylogenetisch ebenso entstanden, indem an der Stelle vermehrter Reibung sich eine Knorpellage ausbildete, welche dann später innigere Beziehungen zur Sehne selbst gewann.

Die Untersuchungen Kaczander's[1]) betreffen hauptsächlich die Entwickelung der gelenkigen Verbindung der Patella mit dem Oberschenkel. Als Material dienten Hühnerembryonen. Die Untersuchungen beginnen in jenem Stadium, wo die Patella noch in dem ihr zu Grunde liegenden Substrate von embryonalen Bildungszellen nicht differenzirt ist, und werden fortgesetzt bis zur vollständigen Ausbildung der Kniescheibe. Schon in einem sehr frühzeitigen Stadium, wo die Patella knorpelig noch nicht differenzirt ist, lässt sich das Lig. patellae bis zur Tibia verfolgen, eine Erscheinung, welche der Beobachtung Bernays widerspricht, dass die Strecksehne des Extensor quadriceps später angelegt sei, als die Kniescheibe. Die Patella differenzirt sich später als Ober- und Unterschenkelknochen. Von dem Zeitpunkte an, wo sie als Knorpel differenzirt erscheint, ist sie entwickelungsgeschichtlich als ein selbständiges, sowohl vom Femur, wie von der Tibia unabhängiges Gebilde aufzufassen.

Vollständiger Defect der Patella und mangelhafte Entwickelung derselben sind am häufigsten beobachtet worden bei congenitaler Luxation des Kniegelenks und ihren Vorstadien.

[1]) Kaczander, Beitrag zur Lehre über die Entwicklungsgeschichte der Patella. Wiener med. Jahrbücher. 1886. S. 59.

Durchsehen wir die Literatur, vor Allem die in neuerer Zeit von Müller[1]) zusammengestellte Casuistik der angebornen Knieluxationen, so finden wir hier sowohl vollständigen Mangel, als auch angeborne Kleinheit der Patella mehrfach erwähnt, und zwar sowohl bei Fällen completer Luxation mit Verschiebung der Tibia am Femur, als auch bei jenen Beobachtungen, bei denen es sich nach übereinstimmender Ansicht der Autoren um Uebergangsstadien zur Luxation handelt, so beim sogenannten Genu recurvatum congenitum.

Gänzlichen Mangel der Kniescheibe finden wir in vivo bei folgenden Fällen totaler Luxation constatirt:

1. v. Ammon[2]). Knabe von 1¼ Jahren. Luxation beider Tibiae nach innen. Schlottergelenk. Beiderseits Pedes varo-equini. Klumphände. Beide Patellae fehlen, an ihrer Stelle Hautfalten.

2. Heinecke[3]). 14 Wochen alter Knabe. Beidseitiger Pes varus. Die Patella war nirgends zu finden, an ihrer Stelle tiefe Hautfalten.

3. Maas[4]). Neugeborner Knabe. Rechts praefemorale Luxation. Die Patella fehlt ganz; der M. quadriceps setzt sich mit einer gut zu verfolgenden schmalen Sehne an die Tuberositas tibiae an, welche schräg nach aussen verläuft wie bei gewissen Formen des Genu valgum rachiticum. Musculatur der Extremität normal.

4. B. Schmidt (s. Müller, a. a. O.). 5 Wochen altes Mädchen. Praefemorale Luxation rechts. Links Pes varo-equinus. Nirgends liess sich etwas fühlen, was man für die Patella hätte halten können.

Gänzlicher Mangel der Patella am Lebenden constatirt bei Uebergangsstadien zur vollständigen Luxatio genu congenita:

1. Wutzer[5]). 6 Monate alter Knabe. Beide Kniegelenke waren so beweglich, dass das Kind die Fusszehen, welche in Ruhestellung stark nach aussen gerichtet waren, in den verschiedensten Stellungen leicht zum Munde führen konnte. Condyli femoris et tibiae vorn stark abgeflacht. Patellae vorn fehlend. Hyperextension des Unterschenkels möglich bis fast zur Be-

[1]) Carl Müller, Ueber congenit. Luxationen im Knie. Arbeiten aus der chirurg. Poliklinik zu Leipzig. 1888.

[2]) v. Ammon, Die angeb. chirurg. Krankheiten des Menschen. T. XXVI. Fig. 1—4.

[3]) Heinecke, Beiträge zur Kenntniss und Behandlung der Krankheiten des Knies. Müller, a. a. O. S. 22.

[4]) Maas, Angeborne Verrenkung des rechten Unterschenkels nach vorn. Arch. f. klin. Chirurg. 1874. S. 492.

[5]) Wutzer, Müller's Archiv f. Anat. 1835. S. 385.

rührung der vorderen Tibia- und vorderen Oberschenkelfläche. Flexion möglich, aber schmerzhaft und beschränkt. Ueber die Musculatur keine Angaben.

2. Kroenlein[1]). 2 Tage altes Kind. Ankylose beider Kniegelenke in hyperextendirter Stellung. Mangel der linken Patella.

3. Koerte[2]). Der Fall ist bei Müller nicht aufgeführt, ich referire denselben deshalb ausführlicher. — Mädchen von 2½ Jahren. Im Verlauf der Schwangerschaft wurde nichts Abnormes bemerkt. Das Kind wurde mit über die Schulter geschlagenen, platt am Rumpf liegenden Beinen geboren. Beide unteren Extremitäten sind völlig steif, dieselben sind in der Hüfte gebeugt und können mit einiger Nachhülfe leicht am Rumpf in die Höhe geschlagen werden, so dass die Füsse am Hals liegen. Im Hüftgelenk sind die Beine beweglich. Condylus femor. internus beiderseits stärker prominent als der äussere. Die Fossa intercondylica ist leer; bei Beugeversuchen fühlt man deutlich die Sehne des M. extens. quadriceps in der Fossa intercondylica gleiten ohne eine Spur einer festeren Masse darin wahrzunehmen. Die Patella fehlt. Füsse in Spitzstellung.

Vollständiger Mangel der Patella bei congenitaler Knieluxation anatomisch nachgewiesen:

Müller, a. a. O. Todtgebornes Mädchen mit mancherlei Difformitäten. Links Luxation im Kniegelenk nach hinten. Vorn auf den Femurcondylen, in der Gegend, wo normal die Patella gelegen ist, liegen subcutane Schleimbeutel. Der Quadriceps femoris geht breitsehnig über das knopfartige Femurende fort, verliert sich theils in der Gelenkskapsel, theils strahlt seine Sehne in die Unterschenkelfascie aus und nur eine geringe Portion setzt sich direct an den Unterschenkelknochen an; seine Contraction ist ohne Wirkung auf die Streckung des Unterschenkels. Es ist nehmlich seine Sehne zum Theil mit den oberen Partien der Femurcondylen verwachsen.

Angeborne Kleinheit der Patella bei completer Luxation in vivo nachgewiesen:

1. Richardson und Porter[3]). Neugebornes Mädchen. Linke Patella weniger markirt als die rechte, bemerkbar wenn man das Gelenk durch gelinden Zug einrenkt. Praefemorale Luxation rechts.

2. Robert[4]). Mädchen von 4 Jahren. Luxation nach innen. Die kleine unbewegliche Patella war zur Hälfte nach innen verrenkt.

Angeborne rudimentäre Bildung anatomisch nachgewiesen:

Tarnier[5]). Doppelseitige Luxation bei einem Kinde, welches 5 Stunden gelebt hatte. Alle Muskeln gut entwickelt. Am M. triceps nichts Ab-

[1]) Kroenlein, Lehre von den Luxationen. S. 99.

[2]) Koerte, Zwei Fälle von angebornem Mangel der Patella. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 1877. S. 69.

[3]) s. Müller, a. a. O.

[4]) Malgaigne, Luxationen.

[5]) s. Müller, a. a. O.

normes. Sartorius, Semitendinosus, Gracilis sind zu Extensoren geworden, indem sie vor dem Condylus femoris int. herabziehen. Ligamente erschlafft. Die Patella war rudimentär entwickelt und halb so gross als die eines normalen Fötus entsprechenden Alters.

Wahrscheinlich gehört ein 2. Fall, den v. Ammon beobachtete, ebenfalls in die Kategorie der Luxatationsvorstadien. Derselbe ist dadurch merkwürdig, dass die Kniescheibe am Lebenden nicht nachgewiesen werden konnte, dass sie sich jedoch bei der Section, wenn auch sehr klein, vorfand.

v. Ammon (a. a. O.) entdeckte bei einem 12jährigen Knaben, dessen rechtes Knie ganz normal war, dass die linke Kniescheibe sich durchaus nicht fühlen liess, so dass man an einen angebornen Mangel derselben glauben musste. Das Knie war ganz platt, das Lig. patellae breit an die Condyli femoris inserirt. Der Knabe konnte auf diesem Fuss gut stehen, weniger gut denselben bewegen, indem eine permanente Extension der Extremität vorhanden war und die Flexion nur in beschränktem Maasse möglich war. Nach dem Tode des Knaben zeigte sich bei der Section eine auffallende Verdünnung und breite Insertion des Lig. patellae, und die Kniescheibe selbst in sehr kleinem Umfange zwischen beiden sehr grossen Condyli femoris.

In 3 Fällen congenitaler Luxatio genu konnte nach der Geburt eine Patella nicht gefunden werden, später aber gelang es dieselbe als kleines Körperchen zu entdecken.

1. Beobachtung von Joachimsthal[1]). Rechtsseitige praefemorale Luxation der Tibia. Beim Neugebornen konnte die Patella nicht gefühlt werden. 1 Jahr später aber wurde die interessante Wahrnehmung gemacht, dass ganz spontan eine nicht unwesentliche Besserung im Verhalten des Kniees eintrat, und dass, nachdem das Bein sich kräftiger entwickelt hatte, es sich herausstellte, dass die Patella nicht, wie es früher schien, fehlte, sondern als ganz rudimentär entwickeltes kleines Körperchen vorhanden war.

2. Barwell[2]). 6wöchentlicher Knabe. Beidseitige fast complete praefemorale Luxation. Auf der linken Seite war die Patella, wenn auch klein, doch nachweisbar; rechts konnte man bei sorgfältigster Untersuchung dieselbe nicht constatiren. 6 Monate später, nachdem zweckmässige orthopädische Behandlung eingeleitet worden, war die Beweglichkeit und Stellung des Kniees bedeutend besser und nun konnten auf beiden Seiten die Patellae als fast normal nachgewiesen werden.

3. Krönlein. Luxatio congenit. genu mit gleichzeitiger Luxatio coxae. Patella anfänglich scheinbar vollständig mangelnd, im 6. Lebensjahr aber constatirbar. — Der Fall wird nächstens in einer Dissertation ausführlich beschrieben werden.

[1]) Joachimsthal, Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 42. S. 924.
[2]) Barwell, Lancet. 1877. p. 389.

Ich stelle mir nicht die Aufgabe, hier eine Kritik aller der Theorien folgen zu lassen, welche, wie zur Erklärung der congenitalen Luxationen überhaupt, so auch zu derjenigen des Kniegelenkes aufgestellt worden sind. Sei es, dass eine primäre Hemmungsbildung die Ursache ist, sei es, dass die sehr plausible Drucktheorie zum Rechte gelangt, laut welcher bei hochgradigem Mangel des Fruchtwassers der Uterusdruck die Dislocation allmählich bewerkstelligt, so viel steht fest, dass in fast allen den beobachteten Fällen eine Fixation der unteren Extremitäten in gestreckter Stellung in utero vorhanden gewesen sein muss, eine Stellung, die sich bei der Geburt noch auf das deutlichste dadurch manifestirte, dass die betreffenden Kinder mit über die Schulter geschlagenen, an den Leib gedrückten gestreckten Beinen zur Welt kamen, und dass diese Stellung längere Zeit nach der Geburt, so lange die Extremitäten sich selbst überlassen blieben, beibehalten wurde. (Fälle von Maas, v. Ammon, Bouvies, Dubriday, Koerte.) Wir wissen nun, dass die Patella bereits im 2. Monat bei dem 3 cm langen Embryo als kleines herzförmiges Knörpelchen zur Anlage gelangt ist, welches mit der Endsehne des Quadriceps noch nicht in Verbindung steht. Für eine um diese Zeit entstandene Difformität des Kniegelenks wird wohl kaum der Uterusdruck verantwortlich gemacht werden können. Ich nehme an, dass in den Fällen, wo die Patella gar nicht zur Anlage gelangte, auch die congenitale Luxation auf einen primären Bildungsfehler zurückgeführt werden muss. Nun ist aber bisher nur in einem Falle der anatomische Nachweis des vollständigen Patelladefectes geliefert worden (Fall Müller). Der am Lebenden constatirte Mangel erscheint mir deshalb nicht immer unzweifelhaft erwiesen, weil, wie der Fall v. Ammon's deutlich zeigt, der ganz kleine Knorpel in der vorhandenen Quadricepssehne in vivo sehr schwer durchzufühlen ist; ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass bei verschiedenen derartigen Fällen dieser Knorpel doch existirte, und dass es sich auch hier um ein Stehenbleiben desselben auf der ursprünglichen fötalen Anlage handelt, um eine Wachsthumshemmung, welche bedingt wurde durch eine später eingetretene Zwangsstellung des Kniegelenks, vermöge welcher die Beweglichkeit hochgradig beeinträchtigt wurde, die Reibung der Sehne

auf ihrer Rutschbahn ausblieb und der dadurch bedingte Reiz zum weiteren Wachsthum wegfiel. Für diese Annahme spricht deutlich genug die von Joachimsthal, Krönlein und Barwell gemachte Beobachtung, laut welcher am Neugebornen die Patella nicht zu fühlen war, während dieselbe nach Verfluss von $\frac{1}{2}$—1 Jahr, nachdem durch Uebung die Function sich gebessert hatte, die Kniescheibe jeweils deutlich abzutasten, in einem der Fälle sogar von normaler Grösse war.

Es ist schon von Müller hervorgehoben worden, dass die Prognose bei Luxatio congenita des Kniegelenks mit Mangel der Patella eine schlechte sei. Es hängt dies offenbar damit zusammen, dass bei diesen Fällen eben die Dislocation in ein frühes Fötalstadium zurückzuführen ist, dass es sich hier, wie schon bemerkt, höchst wahrscheinlich um eine primäre schwer zu corrigirende fehlerhafte Anlage handelt. Nicht der Mangel der Patella an und für sich bedingt die schlechte Prognose; ihr Dasein ist ein für die Erhaltung der Function, wie die folgende eigene Beobachtung illustriren wird, keineswegs unentbehrlicher Factor.

Congenitaler Mangel beider Kniescheiben bei doppelseitiger congenitaler Subluxation im Hüftgelenk.

Beobachtung aus der chirurgischen Klinik des Herrn Prof. Krönlein in Zürich.
(Hierzu Taf. VII. Fig. 3.)

Anamnese: Joh. Tanner, 20 Jahre, Schuster aus Oberänz bei Herzogenbuchsee, wurde wegen wunden Füssen auf die chirurgische Abtheilung des hiesigen Kantonsspitals aufgenommen. Bei Aufnahme des Status macht der auf der Wanderschaft sich herumtreibende Patient alsbald darauf aufmerksam, dass ihm seit der Geburt an beiden Beinen die Kniescheiben fehlen; doch habe ihn dieser Umstand, so weit er sich zurück erinnern könne, in seiner Jugendzeit nie am Herumspringen gehindert, noch sei er dadurch bei Erlernung des Schusterhandwerks gehemmt worden, im Gegentheil seien seine Gelenke jedenfalls beweglicher als diejenigen der meisten anderen Menschen, so dass er gewisse Turnkünste rascher und leichter habe erlernen können, als alle seine Kameraden, auch sei er im Stande viele Stunden zu gehen ohne zu ermüden. Auf Erkundigungen, die ich bei Angehörigen des Patienten über den Verlauf der Schwangerschaft der Mutter, über Geburt und früheste Kindheit einzog, wurde mir Folgendes berichtet:

Während der Schwangerschaft der Mutter ereignete sich nichts Ausserordentliches. Die Geburt verlief ganz gut ohne ärztliche Hülfe. Ueber die Menge des Fruchtwassers konnten keine Angaben gemacht werden. Nach-

dem das Kind zur Welt gekommen, wurde sofort bemerkt, dass die Füsse des Knaben ganz verdreht, mit den Zehen nach hinten gerichtet waren. Als der Knabe einige Wochen alt war, wurde er nach Bern in's Kantonsspital gebracht, doch soll er nach 4 Wochen wieder zurückgeschickt worden sein. Was mit dem Patienten während des Spitalaufenthaltes vorgenommen wurde, war nicht zu eruiren. Zu Hause wurde der Kleine alsdann durch die Grossmutter nach Anleitung des Arztes orthopädisch behandelt. Die Beine wurden vorwärts gedreht und wochenlang eingebunden. Im Alter von 2 Jahren lernte der Junge gehen und es soll sein Gang lange Zeit schwankend geblieben sein.

Status praesens: Pat. ist von mittlerer Grösse und gut genährt. Die inneren Organe erweisen sich bei der Untersuchung als vollkommen gesund. Thorax gut gewölbt und regelmässig aufgebaut. Musculatur kräftig, die oberen Extremitäten gut entwickelt, ohne jegliche Verbildung. Die Haltung beim aufrechten Stehen ist insofern eine abnorme, als die Schultern nach hinten geworfen sind und die Lendenwirbelsäule lordotisch vorgekrümmt ist. Das Becken zeigt geringe Neigung nach vorn. Der Oberkörper erscheint in seiner Länge in keinem Missverhältniss zu den unteren Extremitäten zu stehen. Die Trochanterenwölbung ist beiderseits ziemlich vortretend. Von hinten betrachtet, fällt namentlich links eine abnorm starke Vorwölbung der Glutäalgegend nach oben gegen die Crista hin auf; rechts ist dies weniger deutlich ausgesprochen. Die Roser-Nélaton'sche Linie kommt fast ½ cm unter die Trochanterenspitze zu liegen. Die rechte Spina ant. sup. steht um ein Geringes höher als die linke. Die genaue Palpation lässt bei Rotationsbewegungen des Beines in der oben angedeuteten kugeligen Vorwölbung den deutlich nach oben und hinten verschobenen Gelenkkopf der Femora erkennen. Bei horizontaler Lage des Patienten stehen Kopf und Trochanter tiefer.

Beckenmaasse: Trochanteren 31
Spinae . . 25
Cristae . . 27.

Alle Bewegungen im Hüftgelenk sind beiderseits activ und passiv normal ausgiebig, das Adductionsvermögen ist hochgradig gesteigert, so dass ganz abnorme Excursionen ausgeführt werden können.

Die Mm. glutaei sind voluminös und contrahiren sich kräftig. Geringe longitudinale Verschiebung des Kopfes.

Distanz von Spina ant. sup. bis zur Spitze des Malleolus ext.
links 82
rechts 83.

Beide Oberschenkel zeigen eine mässige Entwickelung der Musculatur.

Umfang des Oberschenkels 30 cm unter der Spina ant. sup. links 35
rechts 35
- - - 20 - - - - - - - links 43
rechts 43.

Die Muskelmasse der Extensoren erscheint, verglichen mit den Formen des Oberschenkels eines normal gebildeten kräftigen Individuums, wenig vo-

luminös, insbesondere in der Gegend zunächst über den Condylen (vergl. Photographie). Die Mm. recti zeichnen sich in erschlafftem Zustande, obgleich sehr wenig Panniculus adiposus vorhanden ist, durch die Haut hindurch sehr wenig scharf ab; in contrahirtem Zustande sind die Contouren links schärfer ausgesprochen als rechts. Als deutlicher Strang springt beiderseits das hypertrophirte Ligamentum ileo-tibiale hervor, insbesondere an der Stelle, wo es aussen um den Condylus ext. herum zur Tibia sich hinzieht.

Betrachten wir die Kniegegend von vorn, so fällt eine Abplattung ihrer vorderen Fläche sofort in die Augen. Es fehlt die durch die Patella am normal gebauten Menschen bedingte Vorwölbung und es treten die Femurcondylen, insbesondere die äusseren, stark hervor. Das rechte Bein zeigt Genu valgum leichten Grades. Die Haut über den Knieen ist überall leicht verschiebbar und zeigt in der Gegend des inneren Condylus eine 20 Cs.-Stückgrosse Narbe, über deren Ursprung die Anamnese keinen Aufschluss giebt. Oberhalb des Knies ist die Haut auffallend derb und dunkler pigmentirt, es ist die Stelle, wo beim Schustern der Schuh aufgelegt wird. Die Tuberositas tibiae ist deutlich vorspringend bei der Inspection zu erkennen. Bei Abtastung der Gelenksgegend gelangt der Finger in die stark abgeflachte Fossa intercondylica. Ein Sehnenstrang, der von der Tibia zum Rectus femoris sich fortsetzt, ist nicht zu fühlen; drückt man jedoch den Finger in die Grube ein, lässt man das Bein nach aussen rotiren und plötzlich die Extensoren sich contrahiren, so sieht man wie blitzschnell über den äusseren Condylus ein Strang nach innen gleitet, zugleich hat der Patient das Gefühl eines leichten Knarrens, und die aufgelegte Hand fühlt wie die Gelenkkapsel sich anspannt und nach oben gezogen wird.

Ganz denselben Befund bietet das andere Kniegelenk dar.

In beiden Knieen erreicht das active Flexionsvermögen das Maximum, passiv kann die Ferse leicht an das Gesäss angedrückt werden. Während links das active Streckvermögen ein vollständiges ist, zeigt dasselbe rechts einen Defect von 20°. Seitliche Beweglichkeit ist nicht vorhanden. Unterschenkel und Füsse bieten nichts Besonderes. An den Zehen Decubitus durch Schuhdruck.

Pat. geht und läuft sehr sicher, er vermag mehrere Stunden weit zu marschiren ohne zu ermüden. Während des Ganges ist geringes Wiegen des Oberkörpers nach den Seiten hin zu constatiren. Bei der klinischen Vorstellung producirt sich Patient vor dem Auditorium mit verschiedenen Akrobatenkünsten, Verschlingungen der Beine vor Allem, die ihm durch die hochgradige Beweglichkeit der Hüftgelenke ermöglicht werden. Beim Gehen steigt der Schenkelkopf in jedenfalls nur geringen Excursionen auf und nieder.

Epikrise. Indem ich vermuthe, dass wir es hier mit dem, beim Erwachsenen bisher noch nicht beschriebenen Folgezustand einer in's Gebiet der Luxatio genu congenita gehörenden Ver-

bildung zu thun haben, stütze ich mich auf die zuverlässige Angabe der Anamnese, dass neben dem Fehlen der Kniescheibe hier eine Dislocation des Unterschenkels vorhanden gewesen sein muss, durch welche das Bein nach der Geburt dermaassen verdreht war, dass die Zehen nach hinten sahen. Es ist anzunehmen, dass eines jener Stadien der Luxation vorhanden war, bei dem es bei starker Relaxation der Ligamenta lateralia und Dehnung der Lig. cruciata nicht zu einer completen Luxation, wohl aber zu einer Rotation, wahrscheinlich auch Hyperextension im Kniegelenk kam.

Ich stelle mir den Zustand, welchen der neugeborne Tanner darbot, so vor, wie B. Schmidt denselben bei einem merkwürdigen Falle schildert, den er der Aetiologie nach als sicher in die Kategorie der Uebergangsstadien der Luxation gehörend betrachtet.

Paul Wunderlich, 2½ Jahre alt, wurde am 12. September 1883 als achtes Kind gesunder Eltern in Schädellage ohne Kunsthülfe geboren. Fruchtwasser war sehr wenig vorhanden. Gleich nach der Geburt war die Stellung der Beine folgende: die Oberschenkel waren stark auswärts rotirt, abducirt und im Hüftgelenk flectirt. Die Unterschenkel im Kniegelenk gebeugt und in auswärts rotirter Fussstellung nach aufwärts geschlagen, so dass die mit der Kleinzehenseite einander zugewendeten Füsse auf die obere Bauchgegend zu liegen kamen. Es bestand ein ziemlich bedeutender Pes calcaneus auf beiden Seiten. Ueber die Behandlung und den Heilerfolg will ich nur berichten, dass durch consequente manuelle Correction die fehlerhafte Stellung wenigstens einigermaassen ausgeglichen wurde.

Vor Allem ist auffällig die abnorm starke Auswärtsrotation der Oberschenkel, was wohl auf grosse Laxheit des Lig. Bertini und des vorderen Gelenkkapseltheiles schliessen lässt.

Ob bei der anatomischen Untersuchung in unserem Falle ein Rudiment von Kniescheibe sich vorfinden würde, bezweifle ich. Beim Erwachsenen, bei dem weiter keine Difformität des Knies vorhanden ist, lässt sich die ganze Gegend leichter abtasten und sicherer beurtheilen, als bei jenen Neugebornen, bei denen ausser der Difformität das Fettpolster und die Kleinheit der Theile die genaue Abtastung erschwerten. Die Resultate der Untersuchung lassen mich bei unserem Patienten annehmen, dass es hier, ähnlich wie bei dem von Müller anatomisch zerlegten Fall zur Bildung eines starken, an die Tuberositas tibiae sich ansetzenden Sehnenstranges nicht gekommen ist, dass viel-

mehr der M. quadriceps breitsehnig in die Kapsel übergeht und nur ein kleiner Theil zwischen den Condylen hindurch über die Fossa trochanterica direct zur Tibia sich hinzieht. Evident bethätigt sich als Unterstützung der in Bezug auf den Streckeffect nicht zur vollen Geltung gelangenden Function des M. quadriceps der kräftig ausgebildete accessorische Streckapparat. Das Lig. ileo-tibiale spannt sich, ähnlich wie ich bei alten Patellafracturen mit breiter Diastase der Fragmente dies beschrieben habe, als deutlich vorspringender Strang bei der Streckung des Beines an, und wir sehen nur auf einer Seite das Extensionsvermögen wenig merkbar herabgesetzt.

Ausser dem Mangel der Patella und einer durch unmittelbar post partum eingeleitete orthopädische Behandlung corrigirten Dislocation des Unterschenkels haben wir bei unserem Falle eine congenitale Subluxation beider Hüftgelenke vor uns, eine frühzeitig stationär gewordene incomplete Luxation, deren pathologische Anatomie ich mir so vorstelle, dass der hintere Pfannenrand niedergedrückt ist, so dass eine neue Gelenkfläche entstand, welche die ursprüngliche in nur unbedeutendem Umfang überragt. Die Gelenkkapsel muss beträchtlich erweitert, das Lig. teres stark in die Länge gezogen sein. Der Schenkelkopf erscheint, so gut dies beurtheilt werden kann, nicht atrophisch. Bei kräftig entwickelter Musculatur sind die Bewegungsexcursionen in Folge der verminderten Hemmung abnorm ausgiebig, insbesondere gilt dies für die Adduction und Flexion.

In der Literatur findet sich als eine der verschiedenen Complicationen der congenitalen Knieluxationen die Luxatio coxae wiederholt vertreten, so dass es an der Analogie zu unserem Fall auch in dieser Richtung nicht fehlt. Complete Luxation des Schenkelkopfes war vorhanden in den Fällen von Krönlein, Chaussier, Barth, Guérin, Friedleben, Weinlechner. Abnorme Beweglichkeit im Hüftgelenk ohne vollständige Luxation beschreibt Wutzer bei seiner Beobachtung. Es handelt sich um Genu recurvatum und Patellamangel bei einem sonst gesunden, wohlgebauten Knaben; dabei waren die Hüftgelenke ungemein beweglich, so dass Wutzer annimmt, es seien die Pfannen vielleicht abnorm flach oder die Schenkelköpfe zu klein. Denselben Befund bietet auch der Fall Benno Schmidt's

dar, den wir bereits in Bezug auf die Difformität des Kniees dem unserigen als Analogon an die Seite gestellt haben.

Die plausibelste Erklärung für das Zustandekommen der vorliegenden multiplen Difformitäten bietet meines Erachtens auch in unserem Falle die Drucktheorie. Die Dislocation des Unterschenkels, welche sicher vorhanden war, deren Charakter wir jedoch nicht genau kennen, kann auf dem Wege der forcirten Zwangsstellung und der dadurch bedingten Bänderdehnung, die Nichtentwickelung der Patella durch die in Folge der Zwangsstellung verminderte Reibung der Quadricepssehne auf ihrer Unterlage gedeutet werden. Indem das Bein in gestreckter Stellung durch die Uteruswand an den Stamm gedrückt wurde, entstand zugleich im Hüftgelenk hochgradige Flexion; wurde dabei durch gekreuzte Stellung der gestreckten Beine auch starke Adduction bedingt, so musste in dieser Stellung der Schenkelkopf gegen die hintere Kapselwand gedrückt und diese Kapselgegend allmählich gedehnt werden, bis die Dislocation verhanden war (Dupuytren, Roser).

So stellen wir uns den Entwickelungsmechanismus vor, allein wir bekennen zugleich, dass unser Fall zur Stütze dieser Hypothese nicht einen positiven Anhaltspunkt zu bieten vermag. Wir wissen nichts von temporärem Mangel des Fruchtwassers in früher Zeit der Schwangerschaft, noch von einem solchen zur Zeit der Geburt. Von Spuren, die auf Druck durch amniotische Falten oder durch narbige Schrumpfung des Hautsackes zurückgeführt werden könnten, ist beim Erwachsenen nichts mehr übrig geblieben; es könnte höchstens jene angeblich angeborne Narbe am rechten Knie einem derartigen Einfluss ihre Entstehung verdanken. Ueber die Haltung der Oberschenkel im Hüftgelenk unmittelbar nach der Geburt ist uns nichts bekannt, es fehlt die wichtige, in früher citirten Fällen erwähnte anamnestische Angabe, dass das Kind mit über die Schulter geschlagenen Beinen zur Welt kam.

Ausser bei der congenitalen Kniegelenksluxation constatiren wir eine in der Form veränderte und im Wachsthum zurückgebliebene Patella bei congenitaler Luxation der Kniescheibe selbst. Der in den neuesten Arbeiten gesammelten

Casuistik von Sehlling[1]) und Ohrloff[2]) entnehmen wir folgende Fälle, bei denen eine diesbezügliche Angabe sich findet.

Uhde. Congenitale Luxation beider Kniescheiben nach aussen. Beiderseits Genu valgum. Fossa intercondylica abgeflacht. Kniescheiben platt und fast rund.

Casswell. Doppelseitige Luxation nach aussen, in der Familie erblich. Linke Patella viel kleiner als die rechte.

Lannelongue. Einseitige Luxation nach aussen. Patella abnorm klein.

Wutzer. Doppelseitige Luxation nach aussen. An einem Knie Patella um die Hälfte zu klein, am anderen nähert sie sich hinsichtlich der Grösse mehr dem normalen Zustande. (Der Fall ist bei Sehling und Ohrloff nicht ausgeführt, s. Müller's Archiv, a. a. O.)

In der Mehrzahl der Fälle congenitaler Patellarluxation ist über Grösse und Form der Patella nichts Genaues angegeben; wiederholt ist bemerkt, dass dieselbe an der hinteren Fläche platt und flach war.

Die Formveränderung der Kniescheibe bei der congenitalen Luxation ist leicht zu erklären. In normalen Verhältnissen wird die Patella durch Seitendruckwirkung des Triceps in den gebildeten Einschnitt der Fossa intertrochanterica hineingepresst und passt sich in ihrer Form diesen Lagerungsverhältnissen an; ist dieselbe in utero frühzeitig schon nach aussen dislocirt, so bleibt die Fossa intercondylica abgeflacht. Nicht umgekehrt möchte ich den Causalnexus so auffassen, dass in Folge der schon vorhandenen abnormen Abflachung der Grube die Patella aus ihrem Lager herausgehoben wurde. Indem nunmehr die auf einen Femurcondylus geschobene Kniescheibe einer Schleifung auf convexer Rutschbahn unterworfen wird, gelangt die Eminentia cruciata, d. h. die an der normalen Patellargelenkfläche vorspringenden quer und senkrecht verlaufenden Leisten, nicht zur Entwickelung, die Theilung der Gelenkfläche in die der Condylenform angepassten Facetten fällt weg und es entsteht an ihrer Stelle eine platte verschieden gestaltete Fläche.

Auf abnorme Kleinheit der Patella bei congenitalem Klumpfuss hat v. Ammon meines Wissens zuerst aufmerksam gemacht.

[1]) Sehling, Ueber congenit. Patellarluxationen. Dissert. Würzburg 1885

[2]) Ohrloff, Ueber congenit. Patellarluxationen. Dissert. Würzburg 1886.

Die Ursache des gehemmten Wachsthums sucht auch er in der mangelhaften Ausführung der Function bei veränderter Richtung des Kniegelenkes. Er bemerkt auch, dass bei Klumpfüssen, welche operativ behandelt wurden, in Folge der eingetretenen besseren Beweglichkeit des Kniegelenks noch nachträglich eine bessere Entwickelung der Patella zu Stande kam. Lücke bestätigt in seinem Vortrage über angebornen Klumpfuss [1]) diese Wahrnehmung.

An den Schluss stellen wir den bei verschiedenen Missbildungen der unteren Extremitäten constatirten vollständigen Mangel der Patella. Hierher gehören in erster Linie die in der Literatur vielbesprochenen Fälle von Buhl [2]) und Friedleben [3]).

Der Fall von Buhl betrifft eine 70jährige Frau von zwergartigem Wuchs. Die Stelle des Oberschenkels ist durch eine dickwulslige Fleisch- und Fettmasse ersetzt. Am Becken fehlen die Gelenkpfannen, ferner Femur, Fibula und Patella. Mit der Gelenkfläche ist eine knorrige Knochenmasse wie eine Exostose verbunden, es scheint dies das einzige Rudiment eines Femur darzustellen. Trotz des Mangels eines Femurknochsns sind doch fast alle Oberschenkelmuskeln vertreten.

Friedleben beobachtete den Mangel beider Oberschenkelknochen bei einem einjährigen Kinde. Auch in seinem Falle ist keine Andeutung einer Pfanne oder eines Femurknochens vorhanden, sondern aus der Synchondrosis sacro-iliaca entspringt ein breites Band, welches zur Stelle des Kniegelenks führt und dabei den Muskeln zur Befestigung dient. Die Muskeln selbst sind alle vorhanden, aber ausnehmend stark contrahirt. Die Tibia ist länger als gewöhnlich, Fibula und Patella fehlen ganz.

Ehrlich betont in seinen Untersuchungen über die congenitalen Defecte und Hemmungsbildungen der Extremitäten [4]), dass diese Fälle von Missbildung, die auf einem Mangel des Anlagekeimes beruhen, den Beweis liefern, dass die Anlage eines Knochens ganz ausfallen, die Musculatur aber dabei völlig normal sein kann.

Der Mangel der Patella bei fast ganz intacter Musculatur spricht bei derartigen Fällen nach meinem Dafürhalten wiederum

[1]) Lücke, Ueber den angebornen Klumpfuss. Volkm. Vorträge No. 16.

[2]) Buhl, Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. 18. 1860.

[3]) Jahrbuch f. Kinderheilkunde. III. 1860. S. 220.

[4]) Dieses Archiv Bd. 100. S. 107.

für die Richtigkeit der Anschauung, dass die Kniescheibe, die in keinem genetischen Zusammenhang zu den Unterschenkelknochen stehend, sich später differenzirt als diese, als Sesambein der Reibung der gut functionirenden Quadricepssehne auf der schon präformirten Knorpelunterlage der Femurepiphyse ihre Entwickelung verdankt. Wir sehen hier die Quadricepsmusculatur mit ihrer Sehne vorhanden, allein bei mangelhafter Function und fehlender Rutschbahn bleibt die Bildung des Sesamknochens aus.

An die Fälle von Buhl und Friedleben schliessen sich analoge Beobachtungen von Charon, Roger, Williams (siehe Ehrlich) an.

Mangelhafte Entwickelung der Kniescheibe findet sich nach Ehrlich auch bei Missbildungen, die einen Mangel der Gliederung mit Verlagerung aufweisen. Verlagerungen, die zu einer Zeit geschehen mussten, wo die Extremität noch eine gleichartige Blastemmasse darstellte, zu einer Zeit, wo die Anlage der Musculatur noch nicht perfect war.

XVIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ungewöhnliche Art der hämorrhagischen Erosion des Magens.

Von Dr. Robert Langerhans,
II. anatomischem Assistenten am Pathologischen Institut und Privatdocenten zu Berlin.

Wenn auch über die Entstehung des runden Magengeschwürs die herrschenden Ansichten ziemlich weit auseinandergehen, so stimmen doch die meisten Forscher darin überein, dass aus hämorrhagischen Erosionen einfache, runde, corrosive Magengeschwüre entstehen können. Streng genommen ist ja jede hämorrhagische Erosion ein Geschwür; aber man hat sich gewöhnt, die Bezeichnung der hämorrhagischen Erosionen nur für diejenigen Substanzverluste der Magenschleimhaut zu gebrauchen, welche allein die oberste Schicht der Mucosa betreffen und auf einen hämorrhagischen Ur-

sprung zurückzuführen sind. Als Ursache der Hämorrhagie werden am häufigsten Circulationsstörungen (venöse Stauung, Stase, Erkrankung und Verstopfung der Arterien), Entzündungen der Magenschleimhaut und krampfartige Contractionen der Musculatur angegeben. Das Wesentliche aller dieser Störungen besteht darin, dass die Säure des Magensaftes in Folge der ungenügenden Versorgung eines oberflächlichen Theils der Mucosa mit alkalischem Blut nicht neutralisirt wird und alsdann die geschädigten Gewebe anzugreifen vermag.

Während die kleineren Erosionen, die bei den Sectionen ungleich häufiger gefunden werden als die eigentlichen Geschwüre (bzgw. deren Narben) ohne erkennbare Narbenbildung heilen, entstehen, nach der Anschauung vieler Forscher, aus den grösseren Substanzverlusten runde Magengeschwüre. Danach bestände also zwischen der gewöhnlichen hämorrhagischen Erosion und dem ersten Stadium des einfachen Geschwürs nur ein gradueller Unterschied. Das ist für einzelne Fälle gewiss richtig, andererseits giebt es aber auch gewisse charakteristische Unterscheidungsmerkmale. Das einfache runde Magengeschwür hat seinen typischen Sitz neben der kleinen Curvatur und wird nur ausnahmsweise an anderen Stellen angetroffen, während die hämorrhagischen Erosionen überhaupt keine Prädilectionsstellen besitzen. Das runde Geschwür kommt am häufigsten als ein einzelnes Geschwür, zuweilen als 2 correspondirende, selten in grösserer Anzahl vor; die Erosionen dagegen findet man fast stets in grosser Anzahl, selten vereinzelt. Sie sitzen vorzugsweise auf der Höhe der Schleimhautfalten und confluiren, wenn sie sehr zahlreich sind und dicht stehen, zu gestreckten und (seltener) verästelten Figuren, entsprechend der Faltenbildung der Schleimhaut, während das runde Magengeschwür seine charakteristische, runde Form nur verliert, wenn 2 correspondirende Geschwüre zu beiden Seiten der kleinen Curvatur zu einem länglichen Geschwür zusammenfliessen, dessen Längsaxe stets senkrecht zur Längsaxe des Magens gerichtet ist.

Virchow (dies. Archiv Bd. 5. S. 363) hat die näheren Beziehungen der chronischen corrosiven Geschwüre zu Circulationsstörungen in den grösseren Aesten der Art. coronariae, gastricae breves und gastroepiploicae betont und hervorgehoben, dass Erosionen und blutende Geschwüre bei acuten und chronischen Katarrhen, namentlich solchen mit starker Brechaction und krampfhaften Zusammenschnürungen auch ohne venöse Stauung entstehen. Meine eigenen Beobachtungen stimmen damit vollkommen überein; ich möchte aber die hämorrhagischen Erosionen und die chronischen runden Magengeschwüre strenger geschieden wissen. Ich glaube nehmlich, dass primäre Gefässerkrankungen (Aneurysmen, Embolien u. s. w.) nur in den seltensten Fällen Ursache hämorrhagischer Erosionen sind und dass andererseits katarrhalische Entzündungen mit krampfhaften Contractionen der Muscularis nur ganz ausnahmsweise zur Bildung von chronischen corrosiven Geschwüren führen. Gewöhnlich entstehen hämorrhagische Erosionen bei krampfartigen Contractionen und gleichzeitigen entzündlichen Prozessen,

runde Magengeschwüre nach primärer Affection eines arteriellen Gefässes. Und nur ganz ausnahmsweise gehen Erosionen in chronische Geschwürsbildung über. Die Erosionen und das runde Magengeschwür haben somit ihrer Entstehungsweise, ihrem Sitz und ihrer Form nach sehr wenig Beziehungen zu einander.

Nachstehender Fall bildet eine Ausnahme von dieser Regel, insofern sich neben den kleinen oberflächlichen Substanzverlusten, den gewöhnlichen sogen. hämorrhagischen Erosionen, ungewöhnlich grosse, ebenfalls acut entstandene Defecte finden, die bei längerem Leben aller Wahrscheinlichkeit nach in die chronische Geschwürsform übergegangen und nur mit deutlicher Narbenbildung zur Heilung gekommen wären.

Ein 37jähriges Dienstmädchen, Auguste Klebingal, Primipara, erkrankte kurz vor der Geburt an Eklampsie. Sie wurde in die Charité am 14. December 1890 in bewusstlosem Zustande aufgenommen. Der letzte eklamptische Anfall war in der Nacht zum 15. um 3 Uhr Morgens (36 Stunden vor dem Tode). Am 15. wurde der Tod des Kindes constatirt. Gegen Abend traten die ersten kräftigen Wehen ein; am 16. Abends 7 Uhr kam ein todtes Kind zur Welt. Zwischen 9 und 10 Uhr Abends bestanden keine Klagen, die Patientin war somnolent; der Puls etwas frequent: 96. Kurz vor Mitternacht, ohne dass vorher etwas bemerkt war, Röcheln; wenige Minuten darauf trat der Tod ein.

Am 18. machte ich die Section, deren Ergebniss ich im Auszuge mittheile:

Gut genährte, mittelgrosse weibliche Leiche. Herzmusculatur getrübt. Lungen ödematös. Gehirn anämisch.

Linke Nierenkapsel leicht abziehbar; Niere hat folgende Dimensionen: 12, 7½ und 3½ cm. Oberfläche ist glatt, blass-gelblich-grau, trübe. Consistenz derb. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde deutlich getrübt, gelblich-grau, die Markkegel grauroth. Rechte Niere: 10, 7, 4 cm, verhält sich im Allgemeinen, wie die andere Niere. Die Spitze eines Markkegels ist gelblich-weiss gestreift; in zwei anderen Markkegeln sitzen ein hirsekorn- bzgl. hanfkorngrosses Fibrom.

Die Leber ist 24, rechts 18, links 16½ und 6½ cm gross. Safranleber. Im rechten Leberlappen ein wallnussgrosses Angiom, in der nächsten Umgebung mehrere kleinere Angiome. Gallenblase enthält wenig, stark eingedickte Galle.

Im Magen, Duodenum, Jejunum und der oberen Hälfte des Ileum ziemlich dickflüssige, z. Th. dunkelbräunliche, z. Th. grünlich-schwärzliche Massen, im Ganzen ungefähr 2 l. Magenschleimhaut gefaltet, blass, bedeckt mit zähem Schleim. Ueberall sieht man kleine, oberflächliche Substanzverluste, besonders dicht stehend an der vorderen Fläche. Daselbst finden sich ausserdem 3 grosse Substanzverluste, welche bis auf die Submucosa reichen und einen Durchmesser von ungefähr 6 mm haben. Die Form dieser Defecte ist annähernd rund, der Rand etwas wellig, zackig, fällt nach der Mitte zu ein wenig ab, der Grund ist eben, blassgrau,

Zwischen diesen grossen und den gewöhnlichen kleinen Substanzverlusten sind noch andere vorhanden, welche in der Grösse den Uebergang bilden.

Unter der Serosa des Magens sitzen zahllose submiliare und 7 hanfkorngrosse, etwas flache, blasse, derbe Myome, von denen eines sich durch starken Gefässreichthum auszeichnet.

Der Uterus ist kindskopfgross, ragt aus dem kleinen Becken heraus, ist ein wenig nach links geneigt. In der Uterushöhle und in der Vagina finden sich ganz frische, feuchte Gerinnsel, desgl. in den Gefässen des Uterus.

Die Wand des Uterus ist 4 cm dick.

Diagnose: Status puerperalis.

Nephritis et Myocarditis parenchymatosa; Oedema pulmonum; Anaemia universalis; Gastritis catarrhalis; Erosiones haemorrhagicae ventriculi; Haemorrhagia ventriculi permagna; Myomata subserosa ventriculi; Icterus; Hepar adiposum; Angiomata hepatis; Fibromata renis dextri; Osteophytaa tabulae internae calvariae.

Es unterliegt wohl kaum einem Zweifel, dass die grossen Substanzverluste der Magenschleimhaut in derselben Weise entstanden sind, wie die kleinen; der einzige wahrnehmbare Unterschied bestand eben in der Grösse. In Folge der eklamptischen Anfälle kam es bei dem schon bestehenden Magenkatarrh zu schweren und sich häufig wiederholenden Circulationsstörungen, zu zahlreichen Blutungen und confluirenden hämorrhagischen Infiltrationen der Schleimhaut mit nachfolgender Nekrose.

Die einzige Schwierigkeit macht die Erklärung der Blutung auf die freie Oberfläche. Die gewöhnliche Form der hämorrhagischen Erosionen zieht zwar häufig genug ganz kleine Blutungen nach sich, kenntlich an den feinen braunen Streifen, die sich von dem Grunde der Substanzverluste aus continuirlich in dem zähen, glasigen Schleim auf der Mucosa in der Richtung nach dem Pylorus oft mehrere Centimeter weit verfolgen lassen; aber grössere Blutungen, die klinische Symptome machen, sind, soviel ich weiss, bisher nicht beobachtet worden. Bei Haemophilen findet man zuweilen stärkere Blutungen im Magen ohne nachweisbare Quelle; aber in diesem Falle ergab sich kein Anhaltspunkt für diese Diagnose. Es entsteht deshalb die Frage, ob nicht vielleicht die ungewöhnlich grossen (wenn ich mich so ausdrücken darf) hämorrhagischen Erosionen die Quelle der Blutung abgegeben haben? Nach meiner Ansicht muss diese Frage entschieden bejaht werden, auch wenn kein grösserer Gefässstumpf, wie bei tödtlichen Blutungen aus einem chronischen, corrosiven Magengeschwür, nachzuweisen war. Sobald der Substanzverlust eine solche Ausdehnung (auch in die Tiefe!) erreicht, wie in unserem Falle, wird stets eine ganz bedeutende Anzahl kleinerer arterieller und venöser Gefässe verletzt, die in derselben Weise, wie die kleineren Gefässe bei den gewöhnlichen hämorrhagischen Erosionen, zu einer nachträglichen aber entsprechend stärkeren Blutung Veranlassung geben können. Bei sehr grossen Blutverlusten aus einem grösseren arteriellen submucösen Gefäss gerinnt in der Regel die

ergossene Masse zu einem grossen Blutkuchen, der häufig einen vollständigen Ausguss des Magens darstellt. In unserem Falle waren nirgends Klumpen geronnenen Blutes zu finden, ein Zeichen, dass die Blutung langsamer erfolgt ist, vielleicht auch in Zwischenräumen in Folge der wiederholten eklamptischen Anfälle, so dass das Blut z. Th. bis in den unteren Abschnitt des Dünndarms befördert werden konnte. Der Tod ist eingetreten durch das Lungenödem, das seinerseits von der Myocarditis parenchymatosa abhängig war. Der starke Blutverlust ist somit nicht die unmittelbare Todesursache gewesen, wenn sich auch annehmen lässt, dass die allgemeine Anämie von wesentlichem Einfluss war.

Der Fall ist insofern interessant, weil die ungewöhnlich grossen Substanzverluste der Schleimhaut ganz analog den gewöhnlichen hämorrhagischen Erosionen entstanden sind und weil sie die Veranlassung einer so bedeutenden, den Tod beschleunigenden Blutung waren. Ich zweifle nicht, wie ich schon oben andeutete, dass aus diesen ungewöhnlichen Substanzverlusten bei längerem Leben zunächst einfache corrosive Geschwüre entstanden wären und, bei günstigem Verlauf, die Heilung unter Narbenbildung hätte eintreten können. Der Fall ist eben so exceptionell (innerhalb einer Beobachtungszeit von 6 Jahren der erste dieser Art), dass er grade die Regel bestätigt, dass nehmlich die hämorrhagischen Erosionen und die einfachen Magengeschwüre der Entstehung, der Form, dem Verlauf und der Bedeutung nach wohl von einander zu unterscheiden sind.

2.

Ueber die den paralytischen Anfällen zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen.

(Nach einem im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg am 5. Januar 1891 gehaltenen Vortrage.)

Von Prof. Franz Meschede in Königsberg.

Die Frage, auf welchen pathologisch-anatomischen Grundlagen die im Verlaufe der paralytischen Geisteskrankheit zu beobachtenden „paralytischen Anfälle“ beruhen, ist schon seit langer Zeit Gegenstand sehr divergirender Ansichten gewesen und ist hierüber auch bis in die neueste Zeit hinein eine Uebereinstimmung der Meinungen nicht erzielt worden.

So heisst es beispielsweise noch bei Mendel in seiner Monographie über die allgemeine Paralyse [1]):

„Was die pathologisch-anatomische Grundlage dieser Anfälle anbetrifft, so meint Charcot, dass sie im Augenblick durch den Mangel besonderer anatomischer Störungen charakterisirt sind. Die verschiedensten Versuche

[1]) Die progressive Paralyse der Irren. Berlin 1880. S. 195.

sind gemacht worden, sie zu erklären und die verschiedensten Deutungen zeigen, dass diese Versuche zu einem Resultate bisher nicht geführt haben."

In der That sind fast alle pathologisch-anatomischen Veränderungen, die man bei der allgemeinen Paralyse am und im Gehirn gefunden hat, für die paralytischen Anfälle verantwortlich gemacht worden: Compression des Gehirns, seröse Ergüsse und Infiltrationen der weichen Hirnhäute, Blutungen in den „Sack der Arachnoidea", Capillarapoplexien, Hyperämien überhaupt, Pachymeningitis und Leptomeningitis, Verwachsungen der Pia mit der Hirnrinde, — ja man hat sogar die Ursache der paralytischen Anfälle ganz ausserhalb des Gehirns suchen zu müssen geglaubt, wie z. B. Simon[1]), welcher, wie Westphal, die bei paralytischen Anfällen zu beobachtenden Temperatursteigerungen auf intercurrente Krankheiten zurückführte und die hiermit coincidirenden epileptiformen Anfälle gewissermaassen als Aequivalent der Initialschüttelfröste betrachtete, wie sie bei Pneumonien und anderen febrilen Erkrankungen zu beobachten sind.

Es ist nun eine auffallende Thatsache, dass trotz der zahlreichen, auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen und eines reichlichen Materials pathologisch-anatomischer Befunde doch ein endgültiges Resultat nicht erzielt worden ist, das Gesammtfacit aller dieser Beobachtungen vielmehr als ein negatives erscheint, insofern kein einziger der für die paralytischen Anfälle geltend gemachten Befunde ohne Widerspruch geblieben ist und gegen jeden einzelnen derselben die Ergebnisse der Statistik mit anscheinender Beweiskraft in's Feld geführt sind.

Meines Erachtens liegt der Grund dieses negativen Ergebnisses in der fehlerhaften Art und Weise, in welcher man zur Entscheidung dieser Frage die Statistik der Befunde herangezogen hat, indem man von einer ganz falschen Prämisse ausgegangen ist, nehmlich von der unrichtigen, durch nichts bewiesenen Annahme, dass immer nur ein und dieselbe pathologisch-anatomische Veränderung den paralytischen Anfällen zu Grunde liegen könne.

Von dieser irrigen, mindestens ganz unerwiesenen Voraussetzung ausgehend, hat die Anwendung der statistischen Methode auf die verschiedenen einzelnen Befunde begreiflicher Weise nur zu negativen Resultaten führen können. Denn es genügte ja der statistische Nachweis, dass die in Rede stehende pathologisch-anatomische Veränderung keineswegs in allen, sondern nur in einer Partialquote der Fälle zu constatiren gewesen sei, — um dieser Veränderung jede causale Bedeutung abzusprechen! In solcher Weise ist nun aber thatsächlich deducirt worden. So heisst es bei Mendel in seiner bereits citirten Monographie in dem Capitel über die paralytischen Anfälle S. 195:

„Dass sie mit der Pachymeningitis nichts zu thun haben, zeigte Meyer, der unter 168 zur Section gekommenen Fällen, von denen 114 apo-

[1]) Arch. f. Psych. II. 358.

plektiforme Anfälle hatten, nur 56mal Pachymeningitis interna fand. In 6 der Beobachtungen von Westphal[1]) (No. 1, 3, 4, 5, 7, 8) fand sich trotz heftiger apoplekti- und epileptiformer Anfälle während des Lebens nicht ein einziges Mal Pachymeningitis haemorrhagica. In 21 Fällen meiner eigenen Beobachtung, in denen der Tod in epileptischen Anfällen erfolgte, fand ich nur 5mal Pachymeningitis haemorrhagica, in 10 Fällen war die Dura allerdings verdickt, in den 6 anderen erschien sie aber durchaus normal."

Dass eine derartige Schlussfolgerung eine ganz unberechtigte ist, lässt sich unschwer nachweisen.

Aus den vorstehend erwähnten statistischen Ergebnissen, dass nur in einem Theile der Fälle pachymeningitische Veränderungen zu constatiren gewesen sind, in anderen aber nicht, — erscheint zwar der Schluss berechtigt, dass paralytische Anfälle auch ohne pachymeningitische Prozesse zu Stande kommen, also durch anderweitige Veränderungen bedingt sein können, und dass daher die pachymeningitischen jedenfalls nicht die einzigen für das Zustandekommen der paralytischen Anfälle in Betracht kommenden Veränderungen sind; nicht berechtigt aber ist der weitergehende Schluss, dass deshalb die pachymeningitischen Veränderungen mit dem Zustandekommen der paralytischen Anfälle überhaupt nichts zu thun haben könnten!

Wie unzutreffend und unzulässig eine solche, auch den alltäglichen Erfahrungen der Pathologie widerstreitende Art der Schlussfolgerung ist, möge noch durch ein Beispiel erläutert werden: Was würde man wohl dazu sagen, wenn Jemand aus der statistischen Thatsache, dass in relativ nur wenigen Fällen von Icterus Gallensteine vorgefunden worden, in der grösseren Mehrzahl der Fälle aber nicht, — und dass umgekehrt auch bei vorhandenen Gallensteinen Gelbsucht gar nicht selten ganz fehle, nun gleich den Schluss ziehen wollte: „Ergo haben Gallensteine mit der Gelbsucht nichts zu thun"?

Ganz dieselbe Art von Beweisführung hat nun aber bezüglich der Frage der paralytischen Anfälle und ihrer organischen Grundlagen (in specie der pachymeningitischen Veränderungen) thatsächlich Platz gegriffen und zwar, wie die Citate Mendel's ersehen lassen, selbst seitens namhafter Autoren, insbesondere auch seitens L. Meyer's, welcher in einer im 58. Bande dieses Archivs erschienenen Abhandlung S. 302 mit folgender Schlussfolgerung sich gegen die Möglichkeit eines causalen Zusammenhanges pachymeningitischer Veränderungen und paralytischer Anfälle ausspricht:

„In wenig glücklicher Weise collidirt der Versuch Meschede's, zwischen den sog. apoplektiformen Anfällen — M. nennt sie paralytische[2]) — und den hämorrhagischen Schichten der internen Meningitis nähere Beziehungen aufzufinden, mit der Statistik einer auch nur mässigen Zahl von Beobachtungen. Apoplektiforme Anfälle ohne Pachymeningitis sind eben so wenig

[1]) Arch. f. Psych. I. 339.

[2]) Ueber graue Degeneration der subcorticalen Medullarsubstanz. Dieses Archiv Bd. 56. S. 131.

selten, wie der Befund der letzteren, ohne dass im Verlaufe der Erkrankung sich auch nur einer jener Anfälle hätte constatiren lassen. — Unter 168 zur Section gekommenen und in ihrem Verlaufe genauer beobachteten Fällen hatten 114 apoplektiforme Anfälle, aber nur 56 Pachymeningitis interna constatiren lassen. Nur 34 waren combinirt, in 22 Fällen der P. i. hatten die apoplektiformen Anfälle gefehlt."

Man hat nur nöthig, in vorstehender Deduction statt paralytische Anfälle „Icterus" und an Stelle der Pachymeningitis „Gallensteine" zu setzen, um solchergestalt den Beweis zu liefern, dass auch der Versuch, zwischen Icterus und Gallensteinen einen Causalnexus zu statuiren, in wenig glücklicher Weise mit der Statistik u. s. w. collidire!

Da eine solche Methode statistischer Beweisführung — auch auf alle anderen pathologisch-anatomischen Befunde angewendet — zu gleich negativen Resultaten hat führen müssen, so kann es gar nicht Wunder nehmen, wenn sich hierbei als Schlussresultat ergeben hat, sämmtlichen pathologisch-anatomischen Befunden ihre causale Bedeutung für die fraglichen Anfälle abzusprechen. Sonderbarer Weise hat man bei diesen statistischen Gruppirungen eine der allergewöhnlichsten Erfahrungsthatsachen der Pathologie ganz ausser Acht gelassen, nehmlich die Thatsache, dass eine und dieselbe Functionsstörung, bezw. ein und dasselbe Krankheitssymptom von sehr verschiedenen Seiten veranlasst oder bedingt sein und beispielsweise der einfachste Muskelkrampf durch die verschiedenartigsten Reize ausgelöst werden kann. Schon der epileptoide, bezw. epileptiforme Charakter vieler der in Rede stehenden paralytischen Anfälle hätte daran erinnern sollen, da bekanntermaassen ja auch den eigentlichen epileptischen Krampfanfällen die verschiedenartigsten pathologisch-anatomischen Veränderungen zu Grunde liegen können!

Von diesen theoretisch-kritischen Betrachtungen mich nun den Ergebnissen der thatsächlichen Feststellungen zuwendend, kann ich das Facit meiner eigenen Erfahrungen aus einer über 30 Jahre langen Beobachtungszeit dahin präcisiren, dass in den mit paralytischen Anfällen einhergehenden Fällen von allgemeiner Paralyse je nach der Individualität des Falles verschiedene Befunde zu constatiren sind, in einer nicht geringen Zahl von Fällen insbesondere auch Residuen leptomeningitischer und pachymeningitischer Prozesse, dass aber als häufigstes und bedeutungsvollstes Moment für das Zustandekommen der paralytischen Anfälle die Cerebralcongestion zu betrachten ist, dass diese Cerebralcongestion gewissermaassen den Mittel- und Ausgangspunkt bildet für alle die einzelnen Veränderungen, die wir in mortuo so oft zu constatiren Gelegenheit haben, seien sie nun mehr in den weichen Hirnhäuten, an der Innenfläche der Dura mater oder in der Hirnsubstanz selbst localisirt, mögen sie sich als pachymeningitische rostfarbene und pseudomembranöse Auflagerungen präsentiren, oder als exsudative Vorgänge im Gebiete der Pia mater, oder endlich als capilläre Ektasien und capilläre Apoplexien, — unter welch' letzterer Bezeichnung ich jedoch nicht Apoplexien im gewöhnlichen Sinne

des Wortes, also nicht eigentlich heerdbildende makroskopische Blutergüsse verstanden wissen will, sondern den disseminirten Austritt kleinere Gruppen bildender Blutkörperchen in die Hirnsubstanz oder in adventitielles und meningeales Gewebe, — mikroskopische Extravasationen, deren Residuen ja makroskopisch in dem bekannten rostfarbenen Aussehen der pachymeningitischen Auflagerungen, mikroskopisch auch in der Hirnsubstanz in den Umwandlungsproducten des Hämoglobin nachzuweisen sind. In allen, irgenwie mit ausgeprägten paralytischen Anfällen einhergehenden Fällen paralytischer Geistesstörung, die ich specieller zu untersuchen Gelegenheit hatte, haben sich auch unverkennbare Spuren stattgehabter Cerebralcongestionen nachweisen lassen.

Die Cerebralcongestion bildet — wie ich das früher schon in meiner vorerwähnten Arbeit ausführlicher nachgewiesen habe — gewissermaassen das dominirende Element in dem paralytischen Krankheitsprozesse, — sie bildet zugleich das Moment, in dem die divergirenden Ansichten über die den paralytischen Anfällen zu Grunde liegenden anatomischen Veränderungen ihren Einigungspunkt finden.

Zur Illustration des Gesagten wäre ich in der Lage, eine grössere Zahl von Krankheitsgeschichten und Sectionsbefunden mitzutheilen, indess glaube ich angesichts der Reichhaltigkeit, in welcher Publicationen von Krankheitsgeschichten in der Literatur vorhanden sind, auf eine Mittheilung derselben an dieser Stelle verzichten zu können und beschränke ich mich deshalb hier darauf, nur einige für die vorliegende Frage besonders bemerkenswerthe Beobachtungen mitzutheilen.

Zunächst sei an den schon früher von mir publicirten Fall erinnert, in welchem bei der Obduction gerade so viel pseudomembranöse Schichten gefunden wurden, als während des Lebens paralytische Anfälle beobachtet worden waren. Analoge Fälle dieser Art sind auch später von mir beobachtet worden. Allerdings habe ich auch Fälle beobachtet, in denen keine Spur von Pachymeningitis zu constatiren gewesen ist. In zwei dieser Fälle bestand die Hauptveränderung in einer Art Hydrops meningeus, bezw. Hydrops ventriculorum: in dem einen, ein sehr jugendliches Individuum betreffenden Falle blieb die Causa movens unaufgeklärt, in dem anderen, einen älteren Offizier betreffenden Falle bestand Complication mit Lues und stellten sich die während des Lebens beobachteten comatös-paralytischen Anfälle als Anfälle von Apoplexia serosa dar, welche ihrerseits wieder mit einem grossen Gummi der Hirnsubstanz in causale Beziehung gebracht werden mussten.

Von besonders instructiver Bedeutung für die Frage der Pathogenesis der paralytischen Anfälle ist mir aber ein Fall von allgemeiner Paralyse sehr chronischen Verlaufs gewesen, den ich mehrere Jahre unter meinen Augen hatte und der das sehr bemerkenswerthe Phänomen darbot, dass jedesmal, wenn der Kranke einen paralytisch-apoplektiformen Anfall bekam, gleichzeitig sich auch capillare Extravasationen, bezw. Gefässektasien in der Gesichtshaut in Form von zahlreichen punktgrossen rothen Flecken bemerklich machten,

welche pari passu mit den übrigen Folgezuständen des Anfalls meist im Verlaufe von 3 bis 4 Tagen sich wieder zurückbildeten und schliesslich ganz von der Bildfläche verschwanden.

Es möchte wohl keine zu gewagte Vermuthung sein, dass die gleichen Veränderungen, wie sie hier in dem Capillargefässnetze der Gesichtshaut deutlich sichtbar verliefen, auch auf capillaren Gebieten innerhalb des Schädels sich geltend gemacht haben und die Ursache der bei diesem Kranken beobachteten paralytischen Anfälle gewesen sind.

Uebrigens möchte ich auch nicht unerwähnt lassen, dass die grosse Wichtigkeit, welche ich der Cerebralcongestion für den paralytischen Krankheitsprozess bereits in meiner ersten Arbeit über diese Krankheit zugeschrieben habe, unlängst auch durch die sehr interessanten pathologischen Experimente Mendel's ihre Bestätigung gefunden hat, insofern durch dieselben der Beweis geliefert worden ist, dass unter dem Einfluss wiederholter Congestion des Hirns bei Hunden ein dem paralytischen Blödsinn analoger Zustand entstehen kann.

3.

Die Blutentziehung bei schweren Kakke-Patienten.

Von Dr. M. Miura in Tokio, Japan.

Dr. William Anderson war es, welcher zuerst die Venaesection bei zwei schweren Kakke-Patienten mit gutem Erfolg ausführte (Lectures on Kakké, Yokohama 1879; dieselben in's Japanische übersetzt von H. Toyosumi, Tokio 1879).

Nach ihm hat Dr. E. Baelz auch dieses Mittel empfohlen (Mittheilungen der deutschen Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ostasiens. Bd. III. Heft 27. S. 317). Er sagte nehmlich:

„In schweren acuten Fällen mit Dyspnoe, Cyanose, sehr frequentem Puls ist der Aderlass das einzige Hülfsmittel, und zwar selbst bei anämischen Menschen. Die Gefahr des Blutverlustes ist hier viel geringer als die directe Lebensgefahr; man gewinnt durch den Aderlass mindestens Zeit, und das ist hier schon sehr viel werth. Uebrigens zeigt sowohl die Erfahrung, als eine genauere Ueberlegung, dass hier sowohl, als bei Urämie und auch bei Pneumonie, der Aderlass durchaus nicht so irrationell ist, als es heute Mode ist, ihn hinzustellen. Selbstverständlich aber darf die Venaesection doch erst gemacht werden, wenn man die Ueberzeugung hat, dass auf andere Weise nicht zu helfen ist. Es genügt meist, etwa 300—400 g Blut zu entziehen."

Diese beiden wichtigen Angaben wurden später, wie es mir scheint, nur seitens der japanischen Aerzte bestritten, während sich Dr. Scheube darüber folgendermaassen äusserte: „Ich selbst habe keine praktische Erfahrung

über die Wirkung des Aderlasses; seit die Arbeit von Anderson erschienen, ist mir kein acuter Fall zur Beobachtung gekommen ..... Man kann sich vorstellen, dass der Aderlass nicht nur momentan das Herz entlastet, sondern auch günstig auf die Entzündung der Herzvagi, welche ich als die letzte Ursache der Herzschwäche anzunehmen geneigt bin, einwirkt. Mit dem Aderlass ist aber jedenfalls die Anwendung starker Reizmittel zu verbinden — was auch Anderson gethan hat —, um zu versuchen, das erschöpfte Herz so lange zu grösstmöglicher Thätigkeit anzuspornen, bis die Ursache seiner Schwächung gehoben ist. Wie lange wird dies aber möglich sein?"

Das war die Sachlage, als ich die Blutentziehung bei schweren Kakke-Patienten versuchte, und zwar in meinem Falle aus zwei, wie ich glaubte, wohl berechtigten Gründen; diese waren:

a) Vom März bis zum October 1887 kamen drei interessante Kakke-Kranke zu meiner Beobachtung. Zwei davon waren Männer mit schwerer Kakke im Reconvalescenzstadium, welche angaben, dass sie sich während und nach der habituellen Hämorrhoidalblutung auffallend besser fühlten; von der Zeit an sollten angeblich die Kurzathmigkeit bedeutend erleichtert und die Palpitation rasch nachgelassen haben. Der dritte Fall betraf eine 30jährige Frau; seit Anfangs Juli 1887 litt sie an Parästhesie der Beine, Wadenschmerz, Palpitation und Kurzathmigkeit bei leichter Bewegung, Oppressionsgefühl u. dgl.; Ende August traten die Menses, welche im vergangenen Monate ausblieben, ein, von welchem Moment an sie von der lästigen Palpitation und Kurzathmigkeit beinahe vollständig befreit wurde.

Diese übereinstimmenden Angaben von 3 Patienten, dass natürliche Blutungen auf den Verlauf der Kakke einen auffallend günstigen Einfluss ausgeübt hatten, veranlassten mich zu dem Versuche, die künstliche Blutentziehung bei ähnlichen, schweren Kakke-Kranken vorzunehmen, obgleich es mir damals wohl bekannt war, dass manche japanischen Aerzte diese Operation nach Anderson's und Baelz' Empfehlung oft genug wiederholt und fast stets zu dem ungünstigen Resultate gekommen waren.

b) Nach meiner Ueberzeugung besteht die Circulationsstörung bei der acuten Exacerbation der Kakke im Wesentlichen darin, dass der Hochstand des paretischen, bezw. paralytischen Zwerchfells eine starke Beengung des Thoraxraums und Retraction der Lungen, somit Verkleinerung nicht blos der athmenden Fläche, sondern auch des Strombettes im kleinen Kreislaufsgebiete zur Folge hat, dass also für die Triebkraft des rechten Ventrikels ein grosser Widerstand eingeschaltet ist (dieses Archiv Bd. 114. S. 351).

In diesem Falle geräth der rechte Ventrikel in den Zustand der Ueberanstrengung, um Blut von relativ grösserer Menge in möglichst ordentliche Bewegung zu setzen; der rechte Ventrikel hat ja die plötzlich eintretende, und zwar starke, Verkleinerung des Strombettes im Lungenkreislaufsgebiete zu überwinden. Trotz dieser Ueberanstrengung staut sich ein grosses Quantum des venösen Blutes in der rechten Herzhälfte an. Es tritt schliesslich Schwäche des überangestrengten rechten Ventrikels ein.

Von diesem klinischen Gesichtspunkt ausgehend, fühlte ich mich sehr gedrungen, das überlastete Herz durch die Verminderung des Blutquantums, also durch Blutentziehung, befreien zu dürfen.

Aus beiden Gründen und gestützt auf die Erfahrungen der früheren Autoren, ging ich ganz vorsichtig an das Werk; ich habe aber zur Blutentziehung keine Lancetten, sondern blutige Schröpfköpfe angewendet, um, gewöhnlich in 2—3 Sitzungen, etwa 100—250 ccm Blut auszulassen. Mehrmals habe ich dazu auch 60—100 oder noch mehr (unserer kleineren) Blutegel an die Brust der Kranken angesetzt.

Ausdrücklich möchte ich hier noch bemerken, dass ich zu meinem Zwecke meist solche Kranken wählte, deren Herzthätigkeit sehr gesteigert oder noch nicht bedeutend herabgesetzt war; denn dem Vernehmen nach soll

man früher die Venaesection bei schweren Kakke-Patienten fast nur in
chen Fällen ausgeführt haben, bei welchen „man die Ueberzeugung ha
dass auf andere Weise nicht zu helfen ist," also wahrscheinlich
da, wo die verschiedenen Arzneien und sonstige Rettungsverfahren o
Erfolg versucht waren und schliesslich die Herzkraft der Patienten in äuss
Schwäche verfallen war, und zwar, wie ich oben sagte, fast stets mit ung
stigem Resultate.

Somit schien es mir sehr wichtig, zuerst das passende Stadium
Krankheit für die Blutentziehung, nehmlich dasjenige Stadium, wo die H
thätigkeit noch nicht zu sehr herabgesunken ist, zu suchen, um durch
Mittel günstige Resultate zu erhalten.

Solches Stadium wurde festgestellt oder mit anderen Worten: Die H
thätigkeit der schweren Kakke-Patienten bei acuter Exacerbation wurde
kräftig genug erkannt,

1) wenn der Herzspitzenstoss, welcher sich bei schweren Kakke-Patie
entweder im 5. linken Intercostalraum ausserhalb der Mamillarlin
oder häufiger im 4. linken Intercostalraum vorfindet, deutlich zu fühlen

2) wenn über den verschiedenen Ostien des Herzens noch ein int
sives systolisches Geräusch wahrnehmbar war,

3) wenn der Puls an der Radialis zwar frequent und klein, a
doch einigermaassen gespannt war,

4) wenn deutliche Pulsation der Hals- und Oberarmvenen,
sie bei den betreffenden schweren Kakke-Kranken als ein Symptom der
lativen Tricuspidalinsufficienz vorhanden ist, noch bestand.

Wird die Venenpulsation schwächer, der Herzspitzenstoss undeutlic
und die Cyanose immer stärker, so tritt gewöhnlich bald der Tod der Kr
ken ein.

Im Folgenden werde ich nur kurz die Resultate mittheilen, welche
durch die Blutentziehung bei schweren Kakke-Patienten gewonnen habe

a) Deutliche Abnahme des cyanotisch-dyskratischen Aussehens wu
ganz unmittelbar oder erst 2—12 Stunden nach der Operation beobacht

b) Merkliche Verminderung der Pulsfrequenz kam gewöhnlich 2
6 Stunden nach der Blutentziehung zu Stande.

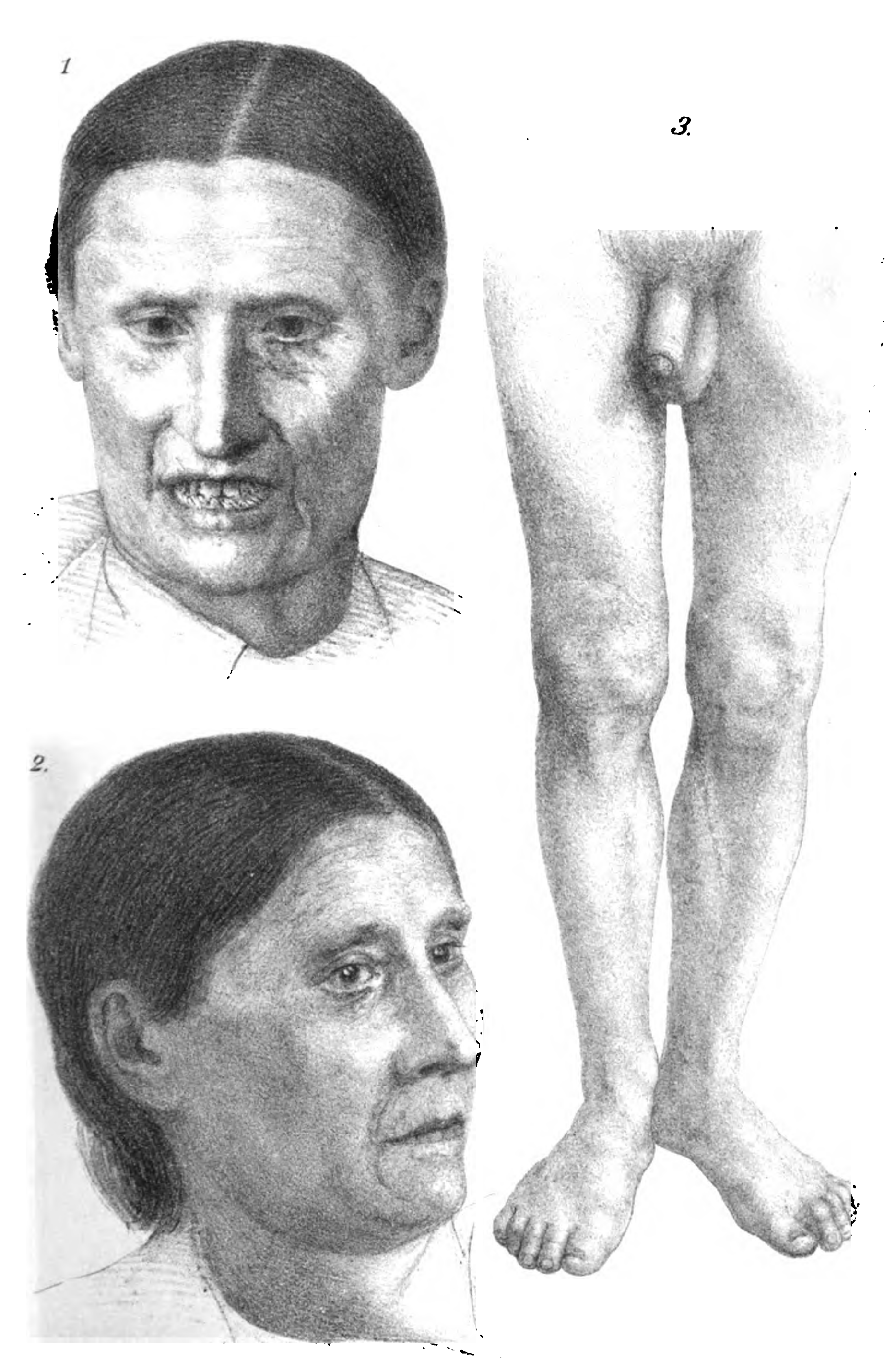
c) Die Respiration wurde schon während oder unmittelbar nach der
handlung bedeutend erleichtert, während die Frequenz der Athmung n
gleich abnahm.

d) Die so behandelten Patienten konnten in derselben Nacht ruhi
und länger schlafen, als sonst. Dies allein ist schon ein grosser Vor
der Blutentziehung; denn die schweren Kranken können oft durch anhalte
Schlaflosigkeit sehr rasch herunterkommen.

e) Die Ausscheidung des Harns erfolgte in vielen Fällen nach dem
nannten therapeutischen Verfahren reichlicher.

f) Die Patienten, welchen das Blut entzogen ist, geben fast stets
Das Engigkeitsgefühl des Brustraumes sei theilweise oder vollständig
seitigt, über subjective Palpitation nicht mehr zu klagen, das Oppressio
gefühl habe nachgelassen, das Allgemeinbefinden sei sehr gebessert.

Zum Schluss füge ich noch ein Wort hinzu. Es empfiehlt sich se
diese Blutentziehung mit der Faradisation (bezw. Galvanisation) der Ne
phrenici zu verbinden.



Albert Schütze Lith. Inst. Berlin.

Verlag von **Georg Reimer** in **Berlin**,
zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Papyros Ebers.

Das
älteste Buch über Heilkunde.
Aus dem Aegyptischen zum erstenmal vollständig übersetzt
von
Dr. med. H. Joachim,
prakt. Arzt in Berlin.
Preis: 4 Mk.

Die
Heil- und Pflegeanstalten
für
Psychisch-Kranke
des deutschen Sprachgebietes.
Von **Dr. Heinr. Laehr.**
— **Dritte Auflage.** —
Mit geographischer Karte.
Gross 8. — 230 Seiten.
Preis: 4 Mark.

Verlag von Fr. Eugen Köhler in Gera-Untermhaus (Reuss).
Auszeichnungen: 3 Goldene Medaillen, 2 Ehrendiplome, 1 Silberne Medaille.

Köhler's Medicinalpflanzen.

Zwei starke Quartbände
mit 203 Farbentafeln, gezeichnet von Professor **Schmidt** in **Berlin** u. A.
Mit ausführlichem Text von **G. Pabst** in **Gera.**
Subscriptions-Preis 52 M. broschirt,
in 2 eleganten Halbjuchtenbänden solid gebunden 63 M.

„Sr. Königl. Hoheit dem Herzog Karl Theodor in Bayern Dr. med. gewidmet."

Dieses in [illegible]ner Art zur Zeit einzig dastehende botanische Prachtwerk zeigt in vortrefflichen, 203 naturgetreuen Chromotafeln die Pflanzen der Pharmacopoea germ. ed. II. und des Deutschen Arzneibuches von 1890 und ist den Studirenden der Pharmacie und Medicin an den meisten Hochschulen Deutschlands und des Auslandes warm empfohlen. **Ueberallhin franco!!**

Kronen-Quelle

zu Obersalzbrunn i. Schl.

wird ärztlicherseits empfohlen gegen **Nieren- und Blasenleiden, Gries- und Steinbeschwerden,** die verschiedenen Formen der **Gicht,** sowie **Gelenkrheumatismus.** Ferner gegen **katarrhalische** Affectionen des Kehlkopfes und der Lungen, gegen Magen- und Darmkatarrhe. — Im **10ten** Versandjahre **1890** wurden verschickt:

906072 Flaschen

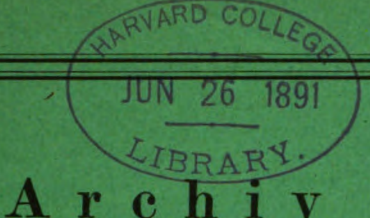
Die **Kronenquelle** ist durch alle Mineralwasserhandlungen und Apotheken zu beziehen.
Brochüren mit Gebrauchsanweisung auf Wunsch gratis und franco.

Brief- und Telegramm-Adresse „Kronenquelle, Salzbrunn".

Hauptniederlage der Kronenquelle in New-York: The P. Scherer Co. Ltd., 11 Barclay Stree[t]

Inhalt.

Einsendungen für das Archiv werden unter der Adresse des Verlegers Georg Reimer (Anhaltische Str. No. 12, SW.) erbeten. Blosse Anschreiben sind an den Herausgeber, Prof. R. Virchow (Schellingstr. 10. W.) zu richten.



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

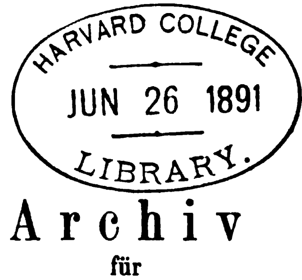
Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 124. Heft 3.
Folge XII. Band IV. Heft 3.
Mit 6 Tafeln.
Ausgegeben am 3. Juni.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1891.



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 124. (Zwölfte Folge Bd. IV.) Hft. 3.

XIX.

Ueber rückläufigen Transport.

(Offenes Schreiben an den Herausgeber.)

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

Hochgeehrter Herr und Meister, als vor zehn Jahren die Doppelfeier Ihres sechzigjährigen Geburtstages und des fünfundzwanzigjährigen Bestehens der Berliner pathologischen Anstalt begangen wurde, sind Ihnen von zahlreichen Fachgenossen wissenschaftliche Festgaben — bedeutungsvolle Erinnerungszeichen an diese festlichen Tage — dargebracht worden. An diesem Archiv würden diese spurlos vorübergegangen sein, wenn Sie nicht durch die reiche Fülle der Glückwünsche und Ehrenbezeigungen zu einer Dankesabstattung auf „diesem Wege" und an dieser Stelle vermocht worden wären.

Nun wir uns zur Feier Ihres siebenzigjährigen Geburtstages rüsten, soll dieses Archiv nicht ohne ein Zeichen der Erinnerung an diesen denkwürdigen Tag bleiben. Die Bedeutung des Archivs für die fortschreitende Entwickelung unserer Wissenschaft zu erörtern, das wäre eine des Anlasses würdige Aufgabe. Da ich mich aber der Lösung dieser nicht gewachsen fühle, bescheide ich mich damit, nachfolgende kleine Mittheilung Ihnen anzubieten. Ueben Sie gegen dieselbe die gleiche Nachsicht, wie gegen ihre Vorgängerinnen. Gehörte ich zu den glücklichen

Sterblichen, bei welchen „Können“ und „Wollen“ in harmonischem Einklang stehen, die Empfindung des Dankes gegen den Herausgeber dieses Archivs hätte einen würdigeren Ausdruck gefunden. — Zu der oben ausgesprochenen Bitte um Nachsicht habe ich um so mehr Grund, als die Untersuchungen, über welche berichtet werden soll, ein Gebiet der Pathologie streifen, welches durch Ihre Arbeit nicht nur uns erschlossen, sondern auch so erfolgreich ausgebaut worden ist, dass nur noch die Beantwortung einzelner Fragen erübrigt. Von diesen dürfte eine der bedeutungsvollsten die sein, ob und unter welchen Verhältnissen in gewissen Venen und Lymphgefässen eine rückläufige Verschleppung corpusculärer Elemente vorkommt.

Den Anstoss zu Versuchen über diesen Gegenstand gaben die Befunde bei zwei Sectionen, über welche zunächst ein kurzer Bericht abgestattet werden soll. — In dem einen Fall hatte sich nach der Exstirpation eines Mammacarcinoms eine ausgedehnte Infiltration der Brusthaut, sowie der Lymphdrüsen der Achselhöhle und des Halses eingestellt; schliesslich waren noch Hirnsymptome aufgetreten. Bei der Obduction ergab sich ausser den bereits erwähnten Veränderungen ein höchst merkwürdiger Thatbestand an der Dura mater, dem Sinus longitudinalis insbesondere, sowie in den Rindenschichten der angrenzenden Hirnwindungen.

Der Sinus longitudinalis war stellenweise so vollständig mit markigen Massen erfüllt, dass ein Lumen nicht mehr bestand. An anderen Stellen zeigte sich die Wand nur mit solchen belegt und zum Theil infiltrirt. Die Windungen der Scheitellappen wurden von zahlreichen Hämorrhagien und rothen Erweichungsheerden durchsetzt. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte festgestellt werden, dass die im Lumen des Sinus longitudinalis befindlichen Ausfüllungsmassen gleich den infiltrirten Drüsen und Hautpartien den Bau eines Drüsencarcinoms darboten, ebenso die in die Wand des Sinus selbst eingedrungene Neubildung, während in der Hirnrinde nur die der rothen Erweichung entsprechenden Veränderungen vorhanden waren. Im übrigen Körper fanden sich keine Krebsmetastasen. Die Section musste unter sehr schwierigen Verhältnissen vorgenommen

werden; deshalb war es nicht möglich, eine genaue Untersuchung der Venen des Halses und Kopfes vorzunehmen und die Stelle aufzusuchen, an welcher die Krebsmassen in die Venenlumina durchgebrochen sein mussten. Obgleich schon 10 Jahre verflossen sind, seit dem ich diese Beobachtung anstellte, so erinnere ich mich doch noch des tiefen Eindrucks, welchen sie auf mich machte. War dieselbe doch eindeutig in dem Sinne, dass die metastatische Erkrankung des Sinus longitudinalis nur mittelst einer rückläufigen Verschleppung der Krebsmassen zu Stande gekommen sein konnte. Die Lagerung dieser in dem Lumen und auf der Wand des Sinus, die Beschränkung der Neubildung auf diesen, das Fehlen von carcinomatösen Metastasen nicht nur an anderen Stellen der Dura mater und des Gehirns, sondern auch im übrigen Körper, von denjenigen in den Drüsen abgesehen, lässt eine andere Auffassung kaum zu. Trotz des grossen Interesses, welches diesem Falle zukommt, hielt ich mit der Mittheilung desselben in der Hoffnung auf Zuwachs zurück. Vergeblich; weder ich selbst hatte Gelegenheit einen derartigen Fall zu obduciren; noch scheinen andere über solche berichtet zu haben. Wenigstens war ich trotz eifrigen Suchens nicht im Stande, ein Analogon in der Literatur aufzufinden. Es kommen überhaupt metastatische Carcinome in der Dura mater nicht so häufig vor, als man nach diesbezüglichen Bemerkungen in Lehrbüchern erwarten sollte. Jedenfalls gehört ein Befund, wie der oben geschilderte, aus welchem mit Rücksicht auf die ausschliessliche Localisation im Sinus auf eine rückläufige Bahn der Krebsmetastase geschlossen werden muss, zu den seltenen.

Als Ersatz für die getäuschte Erwartung darf ich es vielleicht betrachten, dass mir das Geschick vor 1½ Jahren einen zweiten Fall in die Hand spielte, welcher dem ersten zwar nicht gleich, aber verwandt ist, weil es sich bei demselben um eine rückläufige Verschleppung von Gerinnselmassen aus der Vena cava inferior nach den Lebervenen handelt. Wegen Myomen des Uterus war bei einer 33jährigen Frau eine Laparotomie und Myomotomie ausgeführt worden. Bei der Section zeigten sich die Plexus pampiniformes erweitert und mit Thromben erfüllt. An der Einmündungsstelle der rechten Vena spermatica

in die Cava inferior sass ein pendelndes Gerinnsel, das in die letztere ziemlich weit hineinragte. Die Leber war von rothen Flecken durchsetzt, von denen der grösste ungefähr einen Durchmesser von 2,5 cm hatte.

Die Lebervenen enthielten an diesen Stellen Thromben. In einem grösseren Zweig dieser fand sich ein reitendes, die Gefässlumina nur zum Theil erfüllendes Gerinnsel, welches in seinem Aussehen mit dem an der Einmündungsstelle der rechten Vena spermatica in die Vena cava inferior haftenden vollständig übereinstimmte. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber konnte an diesen Stellen eine etwas stärkere Füllung der Venen und Capillaren, sonst aber keine Veränderung nachgewiesen werden. Die beiden unteren Lungenlappen enthielten metastatische Infarkte, die zuführenden Aeste der Arteria pulmonalis Thromben, welche gleichfalls durch ihre Beschaffenheit die Zugehörigkeit zu den in der Cava inferior gelegenen verriethen. —

Durch die Lagerung des reitenden Gerinnsels auf der Theilungsstelle wird die Annahme ausgeschlossen, dass es sich um eine von der Arteria hepatica oder der Pfortader aus fortgesetzte Thrombose handle. Ueberdies waren, was ich nicht unterlassen will hervorzuheben, die Veränderungen der Leber ganz eigenartige. Durch Färbung, Consistenz und Abgrenzung unterschieden sich diese Stellen von Infarkten, wie sie bei Verstopfung der genannten Gefässgebiete sich bilden; vielmehr glichen sie fleckweise auftretenden venösen Hyperämien; eine Zunahme der Consistenz, ein stärkeres Vortreten, eine scharfe Abgrenzung waren nicht vorhanden. Von Blutungen in's Gewebe liess sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung des Lebergewebes, das nur etwas Trübung und starke Füllung der Gefässe aufwies, nichts finden.

Auch in diesem Falle dünkt mir nur die Deutung möglich, dass von dem in der Vena cava inferior haftenden Gerinnsel Partikelchen abgerissen wurden, von welchen die einen in der Stromesrichtung verschleppt zu einer embolischen Verstopfung der Zweige der Arteria pulmonalis Veranlassung wurden, während andere Gerinnselstückchen rückläufig in die Lebervenen hinein gelangten, an der Theilungsstelle eines grösseren Zweiges dieser hängen blieben oder aber in

die kleinen Aestchen mit dem rückläufigen Strom weiter befördert wurden.

Meines Wissens hat noch Niemand über das Vorkommen reitender Thromben in den Zweigen der Vena hepatica berichtet. Vielmehr pflegt man die in diesen beobachteten Gerinnsel als von der Arteria hepatica, der Pfortader oder den Capillaren her fortgesetzte zu betrachten. Eine Auffassung, welche allerdings auf unseren Fall nicht anwendbar ist, weil in demselben die genannten Gefässgebiete keine Gerinnsel enthielten, und Veränderungen in der Leber, welche auf ein solches Vorkommniss sich beziehen liessen, überhaupt nicht vorhanden waren.

Ein sehr bemerkenswerthes Beispiel rückläufigen Transports nach den Lebervenen, allerdings nicht von Gerinnseln, sondern von Geschwulstmassen, berichtet Heller[1]). Bei einem ulcerirenden Carcinom des Cöcum und Ileum fand sich in einem Lebervenenzweig ein krebsiger Pfropf, während das Lebergewebe selbst von carcinomatösen Metastasen frei geblieben war; an eine von irgend welcher Seite her fortgesetzte Thrombose konnte somit nicht gedacht werden.

An dieser Stelle muss ferner der interessanten Mittheilungen von Recklinghausen's[2]) über rückläufigen Transport gedacht werden. In einem Falle von primärem Myxochondrosarcom der Tibia war es zu einer retrograden Verschleppung von Geschwulstmassen aus der Vena cruralis nach den Nierenvenen und zu einer Einkeilung daselbst, ferner zu einem rückläufigen Transport solcher aus dem linken Vorhof nach den Lungenvenen gekommen. Weiter berichtet Recklinghausen über einen Fall von Nephropyelitis, in welchem aus der Anordnung der Eiterheerde in der Niere auf die Verbreitung des infectiösen Materials mittelst venöser Embolie geschlossen wird.

Bonome[3]) beobachtete bei einem Manne von 72 Jahren

[1]) Heller, Zur Lehre von den metastatischen Prozessen der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. VII. 1870.

[2]) v. Recklinghausen, Ueber die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefässen. Dieses Archiv Bd. 106. 1885.

[3]) Bonome, Sull trasporta retrograda degli emboli nelle vene e sull embolia cruciata. Archiv. medich. XIII. 1889.

ein Sarcom der Schilddrüse und Geschwulstthromben in der Vena thyreoidea, welche sich in die Vena jugularis, anonyma, cava inferior und bis in das rechte Herz fortgesetzt hatten. Die in der Leber vorhandenen Geschwulstknoten werden auf eine rückläufige Embolie der Vena hepatica zurückgeführt.

Endlich hat Cohn[1]) bei einer Sinusthrombose neben gleichzeitiger Thrombose der Arteria pulmonalis Pfröpfe in der Vena axillaris beobachtet und auf die Möglichkeit hingewiesen, dass aus dem Sinus abgelöste Thromben rückläufig in die Vena axillaris geworfen wurden.

Ich weiss nicht, ob es mir gelungen ist, alle hierher gehörigen Fälle ausfindig zu machen. Jedenfalls ist das casuistische Material über rückläufigen Transport in den Venen ein sehr spärliches. Aus diesem Grunde mag auch diesen Vorgängen von den Pathologen wenig Beachtung geschenkt worden sein. Am eingehendsten ist noch die Frage erörtert worden, ob nicht das häufige Vorkommen von Leberabscessen nach Kopfverletzungen auf einen retrograden Transport nach den Lebervenen zurückzuführen sei. Gegen eine solche Annahme wurde geltend gemacht, dass die Thromben der Lebervenenästchen jünger als die Eiterheerde seien, und dass es schwer verständlich wäre, wie die eingeführten Gerinnsel bis an das äusserste Ende der Lebervenen transportirt und daselbst festgehalten würden. Dazu kam, dass reitende Thromben in grösseren Lebervenen ohne Gerinnung im Astbezirk bisher niemals angetroffen worden waren. Aus diesen Gründen ist wohl die Vorstellung Gemeingut geworden, dass die Thromben in den Lebervenen durch Fortsetzung von der Pfortader oder von der Leberarterie, oder von den Lebercapillaren aus entständen, und dass insbesondere die Verschleppung des infectiösen Materials nach Kopfverletzungen auf den zuletzt erwähnten Bahnen erfolge.

Der Versuch, auf experimentellem Wege Licht in das Dunkel dieser Vorgänge zu bringen, ist schon vielfach unternommen worden.

[1]) Cohn, Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. Berlin 1860. S. 160.

Morgagni[1]), Nysten[2]), Magendie[3]), Gaspard[4]), Amussat[5]), Frerichs[6]), Cohn[7]), Heller[8]) u. A. haben diesen Weg betreten. Dass Sie[9]), hochgeehrter Herr, hervorragenden Antheil an der Bearbeitung dieses Gegenstandes haben, wurde oben bereits angedeutet. Verschiedene Substanzen hat man bei diesen Versuchen in Anwendung gebracht. Es wurden Quecksilberkügelchen in die Vena jugularis eingeführt und dieselben in den Venen des Herzens, der Leber, der Nieren wieder gefunden. Um dem Einwurf zu begegnen, die specifische Schwere der eingebrachten Substanz sei die Ursache des gegen die Stromesrichtung erfolgenden Transports, hat man specifisch leichte Körper, Fett und Luft, injicirt. Dabei ergab sich aber, dass nur bei praller Füllung des Herzens mit Schaum die Luftblasen rückläufig bewegt werden, während bei langsamem Eintreiben ein Uebertritt durch den Capillarstrom statt hat. Um diese Fehlerquellen zu vermeiden, hat Cohn geringe Mengen von Zinnoberleim in die Vena jugularis injicirt und denselben in den Kranz-, Leber- und Nierenvenen, sowie in der Hohlader nachgewiesen. Heller benutzte bei dem Versuch, den er an einem Kaninchen ausführte, feinen Weizengries, dessen Körner hinlänglich leicht und dabei fein genug seien, nicht in grösseren Gefässen stecken zu bleiben, dabei aber doch hinlänglich grob, um leicht aufgefunden zu werden. Er konnte einzelne Grieskörner sowohl in den Zwerchfellvenen, als in ziemlich feinen Lebervenen nachweisen.

Durch die Tragweite der in Rede stehenden Frage liess auch ich mich verleiten, zunächst einige Versuche, als diese aber lehrreich sich erwiesen, eine grosse Zahl solcher an Kaninchen und Hunden anzustellen. Ich bin Ihrer Zustimmung sicher, wenn

[1]) Morgagni, De sedibus et causis morborum. Epistel. V. Art. 17—30.

[2]) Nysten, Recherches sur la physiologie et la chimie pathologique. Paris 1811.

[3]) Magendie, Lehrb. d. Physiologie.

[4]) Gaspard, Journ. de physiolog. experiment. 1822. II. IV. u. V.

[5]) Amussat, Bull. de l'acad. de méd. 1839. II.

[6]) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858.

[7]) Cohn, a. a. O. 1860.

[8]) Heller, a. a. O. 1870.

[9]) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1886.

ich auf eine ausführliche Mittheilung der Versuchsprotocolle verzichte. Ja ich glaube meiner Vorliebe für eine tabellarische Zusammenstellung der Versuchsergebnisse Zwang anthun zu sollen und zu dürfen, weil diese vollkommen übereinstimmen und eindeutig sind.

Dass aus der kurzen Mittheilung der Versuchsresultate und der knappen Darstellung meiner Befunde auf eine nicht genügende Zahl der Versuche und eine mangelhafte Durcharbeitung dieser geschlossen wird, vor diesem Missverständniss bewahrt mich vielleicht die Veranlassung zu diesem Schreiben und die Adresse, an welche dasselbe gerichtet ist.

Bezüglich der Ausführung der Versuche muss ich erwähnen, dass bei den einen eine dicke Aufschwemmung von Weizengries in physiologischer Kochsalzlösung eingespritzt wurde. Bei den anderen führte ich aus Weizengries und Gummischleim hergestellte feine Stäbchen ein und liess dieselben so lange in der mit Kochsalzlösung gefüllten Canüle aufweichen, bis die Masse mittelst der Sonde in die Gefässlumina vorgeschoben werden konnte. In allen Fällen war die auf einmal eingeführte Menge eine sehr beschränkte (1—2 ccm), und die mit dem Verfahren verbundene Drucksteigerung eine sehr geringe und rasch sich ausgleichende. Insbesondere darf dies für die zuletzt erwähnte Methode geltend gemacht werden. Um eine Ueberfüllung des rechten Ventrikels zu vermeiden, liess ich zwischen jeder Einfuhr von Grieskörnern mindestens 15 Minuten verstreichen und dehnte die Dauer der Versuche auf mehrere Stunden aus. Bei der einen Versuchsreihe setzte ich diese Injectionen so lange fort, bis unter zunehmender Respirationsnoth und schliesslich unter Krämpfen der Tod eintrat; bei der anderen brach ich die Versuche ab, sobald die ersten Symptome von beschleunigter Respiration bemerkbar wurden. Diese Thiere tödtete ich dann nach mehreren Stunden oder Tagen. — Solche Injectionen von Weizengries nahm ich bei Kaninchen und Hunden in die Venae jugulares, Venae crurales und in den Sinus longitudinalis durae matris vor. Selbstverständlich empfiehlt es sich, nur grosse und kräftige Thiere zu solchen Versuchen auszuwählen. Die Weizengrieskörner sind von sehr verschiedener Grösse, immer finden sich aber in derartigen Aufschwemmungen zahlreiche Körner, welche wegen ihrer

Grösse die Capillarbahn nicht zu passiren vermögen. Der Nachweis der Körner ist sehr leicht. In grösseren Gefässen können sie schon mit unbewaffnetem Auge nachgewiesen werden, wenn sie in Haufen beisammen liegen; aber auch einzeln und innerhalb kleinerer Gefässe sind sie auf Schnitten leicht zu finden, namentlich wenn man diese mit schwacher Alauncarminlösung färbt, welcher einige Tropfen Jod-Jodkali zugefügt sind. Nach einiger Zeit verschwindet allerdings die Jodreaction an den Weizengrieskörnern, aber auch dann sind sie noch kenntlich.

In allen Versuchen, bei denen die Einfuhr der Weizengriesaufschwemmung bis zum Eintritt des Todes fortgesetzt worden war, mochte dieser früher oder später erfolgt sein, fanden sich, ausser im rechten Herzen und in der Lunge, Körnerhaufen und grössere Körner in den Venen des Herzens, der Leber, der Nieren, der unteren Hohlader bis in die Venae crurales hinein, ferner in den Venae jugulares, den Venen der Orbita und den Ciliarvenen, in den Sinus durae matris und in den grösseren Venen des Gehirns. Ich will nicht unterlassen zu betonen, dass nur von solchen Körnern die Rede ist, welche in Anbetracht ihrer Grösse, Zahl, gegenseitigen Gruppirung und Lagerung den Capillarkreislauf nicht passirt haben könnten, sondern auf rückläufigem Wege dahin gelangt sein mussten. —

Selbstverständlich ist die Stelle, an welcher die Masse eingeführt wurde, nicht ohne Einfluss auf deren Vertheilung. Bei Einspritzung in die Vena jugularis dextra schien mir die Leber besonders zahlreiche Körner zu enthalten, doch fanden sich solche auch in den Nierenvenen, in der unteren Hohlader bis in die Venae crurales hinein, und andererseits in den Herzvenen, in der Vena jugularis sinistra, in den Sinus der Dura, den Orbitalvenen, ja selbst in dem unterbundenen Ende der Vena jugularis dextra. War die Injection in den Sinus longitudinalis vorgenommen worden, so enthielten nicht nur die beiden Jugulares, das rechte Herz und die Lungen Körner, sondern auch die Venen des Herzens, der Leber und der Nieren, sowie die untere Hohlvene, allerdings, wie mir dünkte, in einer nach unten abnehmenden Häufigkeit. Bei der Einspritzung in die Venae cru-

rales enthielten, wie ich glaube, die Nieren mehr Körner als sonst, doch fehlten dieselben auch nicht in der Leber, den Herzvenen und in dem Sinus longitudinalis. Wenn ich nicht irre, war der Gehalt der rechten Niere an Injectionsmaterial meistens grösser als der der linken. Wer überlegt, wie schwierig es sein muss, über die Zahl der Körner und deren Vertheilung in den Organen selbst bei der Anfertigung zahlreicher Schnitte von verschiedenen Stellen, was ich niemals unterliess, sicheren Aufschluss zu erhalten, der wird sich selbst sagen, dass es sich nur um eine sehr annähernde und unsichere Schätzung bei derartigen Angaben handeln kann.

Es wurde oben hervorgehoben, dass nur aus der Lagerung und gegenseitigen Gruppirung der Weizenkörner, sowie aus deren Grösse insbesondere ein Schluss darauf zulässig ist, ob sie durch den Capillarkreislauf nach den Venen, oder auf rückläufigem Wege nach diesen gelangt sind. Um mir ein Urtheil über die in dieser Hinsicht möglichen Fehlerquellen zu bilden, versuchte ich die Zufuhr der Injectionsmasse zu den Lungen und durch diese zum linken Herzen, sowie zu den einzelnen Organen auf dem arteriellen Wege auszuschliessen und nahm zu diesem Behuf Unterbindungen nicht nur der Arteria pulmonalis und des Aortenstammes, eines jeden dieser Gefässe allein und beider zugleich, sondern auch der Leber- und Nierenarterie für sich vor. Ueberdies wurde in allen Fällen die Milz auf den Gehalt an Weizenkörnern geprüft. Der Befund war bei diesen Versuchen derselbe wie bei den zuerst erwähnten; die Venen des Herzens, der Leber, der Nieren, die untere Hohlader, die Venae jugulares, die Sinus der Dura mater enthielten grössere und kleinere Körner, eher noch in beträchtlicherer Menge. Damit war der Beweis geliefert, dass die Hauptmasse der grösseren Körner den Venen auf rückläufigem Wege zugeführt wird. Es ergaben sich aber bei diesen Experimenten bezüglich der Kreislaufsverhältnisse unter solchen Bedingnngen noch andere höchst bemerkenswerthe Befunde, welche eine kurze Erwähnung verdienen.

War die Arteria pulmonalis allein unterbunden worden, so liessen sich in den Lungen nur vereinzelte mittelgrosse und kleine, keine grösseren Körner nachweisen. Der unterbun-

dene Stamm der Arteria pulmonalis, d. h. der zwischen der Ligatur und den Lungen gelegene Abschnitt enthielt ein Gerinnsel, in welchem mittelgrosse und kleinere Weizenkörner in spärlicher Zahl eingebettet lagen. Auch im linken Herzen, sowie in der Aorta bis in die Carotiden und Iliacae hinein fanden sich vereinzelte mittelgrosse Körner. Es erinnern diese Resultate in mannichfacher Hinsicht an diejenigen, welche Küttner[1]) bei seinen im hiesigen Institut angestellten Versuchen erhielt. Auch er fand, wenn er den Stamm der Arteria pulmonalis unterband und Farbstoff in centraler Richtung in die Arteria cruralis injicirte, diesen nicht nur in der betreffenden Lunge, sondern auch in dem Gerinnsel, welches sich in dem unterbundenen Abschnitt der Arteria pulmonalis gebildet hatte. Da dasselbe Resultat sich ergab, wenn er ausser der Arteria pulmonalis auch die Lungenvenen unterband, so zog Küttner den in Anbetracht dieser Versuchsanordnung vollständig berechtigten Schluss, dass die Zufuhr auf dem Wege der Bronchialarterien geschehen sei. Bei unseren Versuchen, bei welchen die Einfuhr des Materials in die Venen erfolgte, sind für die Zufuhr nach den Lungen noch andere Wege in Betracht zu ziehen, nehmlich die Bronchialvenen und die Lungenvenen. Der Befund von Weizenkörnern in der Lunge bei gleichzeitiger Unterbindung der Arteria pulmonalis und Aorta nöthigen zu einer solchen Annahme. An den in den rechten Vorhof mündenden Bronchialvenen konnte der Gehalt an grösseren und kleineren Körnern und Körnerhaufen unmittelbar beobachtet werden. Es ist also daran nicht zu zweifeln, dass auf dem Wege der Bronchialvenen der Lunge aus dem rechten Vorhof rückläufig corpusculäre Gebilde zugeführt werden können.

Dass die im linken Vorhof angetroffenen Weizenkörner von der Lunge dahin gelangt waren, ist wegen der weiten Communicationen und der eigenartigen von Küttner nachgewiesenen Beziehungen zwischen Bronchialvenen und Lungenvenen, sowie wegen der Lagerung der Weizenkörner gerade an diesen Stellen sehr wahrscheinlich. Damit soll nicht die Möglichkeit in Ab-

[1]) Küttner, Beitrag zur Kenntniss der Kreislaufsverhältnisse der Säugethierlunge. Dieses Archiv Bd. 73. 1878.

rede gestellt werden, dass von dem linken Vorhof aus rückläufig nach den Lungen eine solche Verschleppung stattfindet. Die Beobachtungen von Cohnheim und Litten[1]), sowie von Küttner[2]) weisen bestimmt auf eine solche hin. Auch von Recklinghausen[3]) rechnet mit einer derartigen Vorstellung, indem er hervorhebt, dass in dem oben erwähnten Falle Bruchstücke von sarcomatösen Thromben, welche in dem linken Vorhof sich üppig entwickelt hatten, in die Lungenvenenstämme verschleppt worden seien.

Bezüglich des Gehalts des linken Herzens an Weizenkörnern nach Unterbindung der Arteria pulmonalis muss noch zweier Bahnen gedacht werden, auf welchen mittelgrosse Körner zugeführt werden können, der Capillaren der Herzwand und des Foramen ovale.

In dieser Hinsicht ist zu berücksichtigen, dass bei den oben geschilderten Versuchen die Arteriae coronariae einzelne mittelgrosse Weizenkörner enthielten, und dass bei Injection eines Gemenges von Weizengries und Zinnober unter geringem Druck in den rechten Vorhof dieses durch die Arteriae coronariae abfloss, während weder bei geringem noch bei hohem Druck ein Uebertritt von Injectionsmasse aus dem rechten in den linken Vorhof durch das Septum atriorum stattfand. Es liegt mir natürlich fern, aus dem zuletzt erwähnten negativen Versuchsergebniss den Schluss zu ziehen, dass ein Durchtreten von corpusculären Elementen durch das Septum atriorum überhaupt nicht vorkomme. Die Anordnung dieses mag bei Thieren nach Art und Individuum Verschiedenheiten darbieten. In der menschlichen Pathologie ist die Lehre von der paradoxen oder gekreuzten Embolie Dank den Mittheilungen Cohnheim's[4]), Virchow's und Litten's[5]),

[1]) Cohnheim und Litten, Ueber die Folgen der Embolie der Lungenarterie. Dieses Archiv Bd. 65. 1875.

[2]) Küttner, a. a. O.

[3]) von Recklinghausen, a. a. O.

[4]) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1882. S. 175—176.

[5]) Litten, Ueber embolische Muskelveränderungen. Ein Beitrag zur Frage von der Ueberwanderung embolischen Materials bei offen gebliebenem Foramen ovale. Dieses Archiv Bd. 80. 1880.

Zahn's[1]), Rostan's[2]), Schmorl's[3]), Hauser's[4]), Bonome's[5]) u. A. so sachlich begründet, dass das Vorkommen solcher Vorgänge ausser Zweifel steht und wir nur noch über die Bedingungen, unter welchen sie sich vollziehen und die Rolle, welche die Configuration des Foramen ovale dabei spielt, weitere Aufschlüsse erwarten dürfen. — Ob durch die oben berichtete Thatsache, der zufolge corpusculäre Körper von dem rechten Vorhof aus durch die Herzvenen in die Coronararterien übertreten können, eine weitere Möglichkeit der Uebertragung infectiösen Materials aus dem rechten Herzen nach dem Körperarteriensystem angezeigt wird, will ich später erörtern, ebenso die Bedeutung der oben geschilderten Versuchsresultate für unsere Anschauungen über die Passage corpusculärer Gebilde durch den Lungenkreislauf und den rückläufigen Transport vom rechten und linken Herzen aus. An dieser Stelle wäre nur noch die Frage zu berühren, ob durch die Befunde bei denjenigen Versuchen, bei welchen durch Unterbindung der Arteria pulmonalis, des Aortenstammes und der einzelnen Arterien die Zufuhr von Körnern von dieser Seite aufgehoben war, unsere oben berichteten Erfahrungen über rückläufigen Transport in den Venen in dem Sinne eingeschränkt werden, dass mindestens ein mehr oder weniger grosser Theil der in den Venen gefundenen Körner als von der arteriellen Seite zugeführt angesehen werden muss. Die geschilderten Versuchsresultate lehren in dieser Beziehung, dass nach der Unterbindung der genannten Gefässe die Zahl

[1]) Zahn, Thrombose de plusieurs branches de la veine cave avec embolie consécutive dans les artères pulmonaire, splénique, rénale et iliaque droite. Revue méd. de la Suisse romande. 1881. — Ueber paradoxe Embolie und ihre Bedeutung für die Geschwulstmetastase. Dieses Archiv Bd. 115. 1889. — Ueber Geschwulstmetastase durch Capillarembolie. Dieses Archiv Bd. 117. 1890.

[2]) Rostan, Contributions à l'étude de l'embolie croisée consécut. à la persistance du trou de Botal. Thèse Genève. 1884.

[3]) Schmorl, Zwei Fälle von Leberruptur mit embolischer Verschleppung von Lebergewebe. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 42. 1888.

[4]) Hauser, Ueber einen Fall embolischer Verschleppung von Thrombenmaterial aus dem rechten Herzen in periphere Körperarterien. Münchner med. Wochenschr. 1888.

[5]) Bonome, l. c.

der in den Venen vorhandenen grösseren Körner und Körnerhaufen nicht geringer ist. Es ergab sich dies auch bei der Untersuchung derjenigen Fälle, in welchen eine Unterbindung der Leberarterie und Nierenarterie ausgeführt worden war. In der Leber bestand ein bemerkenswerther Unterschied überhaupt nicht, abgesehen davon, dass die bei offener Arterie spärlich vorhandenen mittelgrossen Körner in den Zweigen der Leberarterie und deren Capillargebiet ganz fehlten. Ebenso wurden mittelgrosse und kleine Körner in den Zweigen der Nierenarterie und in den Glomerulis, wie sie namentlich in den letzteren bei offener arterieller Zufuhr immer getroffen werden, nach der Unterbindung der Nierenarterie vermisst. In den Zweigen der Milzarterie fanden sich vereinzelte mittelgrosse Körner in allen Versuchen, bei denen die Zufuhr zu den Lungen beziehungsweise der Arterie der Milz nicht durch Unterbindung eingeschränkt war. Somit gehen mittelgrosse und kleine Körner durch den Capillarkreislauf der Lunge durch; die Mehrzahl derselben bleibt aber wohl im Capillarkreislauf der Nieren und Leber stecken. Wollen wir aber selbst annehmen, dass sie auch diesen zu passiren vermögen, so ist ein solches Vorkommen für unsere Auffassung über retrograde Verschleppung in den Venen doch deshalb nicht maassgebend, weil aus der Grösse, Lagerung und Gruppirung der Körner, sowie der Körnerhaufen hervorgeht, dass sie nur auf diesem Wege in die Venen hineingelangt sein können.

Zunächst noch einige Bemerkungen über die Anordnung der Körner in den einzelnen Organen bei denjenigen Versuchen, bei welchen die Zufuhr des Weizengrieses bis zum Eintritt des Todes fortgesetzt worden war.

In den Nieren enthielten nicht nur der ausserhalb des Organs gelegene Venenstamm und die grösseren das Becken umgebenden Aeste desselben Haufen von Körnern; vielmehr fanden sich zahlreiche solche Körner auch in den Arcaden und in den nach der Rinde aufsteigenden Aesten bis zu deren Endigung an der Oberfläche der Niere. Dagegen waren in den Venen des Markes, sowie in den feineren Verästelungen dieser in der Rinde gewöhnlich keine Körner oder nur ganz vereinzelte nachzuweisen. Es erinnert das Verhalten der eingeführten Weizengriesauf-

schwemmung in mannichfacher Beziehung an dasjenige des eingeschleppten Infectionsmaterials in dem Falle von Nephropyelitis, welchen Recklinghausen beschrieben hat. Da von diesem die Rolle, welche möglicher Weise die Einrichtung der Nierenvenenbahn in dieser Beziehung spielt, ausführlich erörtert worden ist, kann ich auf eine Auseinandersetzung dieser Verhältnisse verzichten.

Wie in den grossen Aesten der Nierenvene, so konnten auch in denjenigen der Lebervene immer Haufen von Weizenkörnern manchmal schon mit unbewaffnetem Auge wahrgenommen werden. Bemerkenswerth aber ist es, dass auch die feineren Verästelungen der Lebervenen, die im Centrum der Acini gelegenen insbesondere, ausnahmslos grössere Körner führten, und zwar auch in jenen Versuchen, bei welchen die Leberarterie oder der Aortenstamm abgebunden worden war. Auch in den an die Lebervene angrenzenden Capillaren kamen vereinzelte Körner vor, die, wie es schien, ziemlich fest in das Lumen eingekeilt waren. Ausserdem habe ich öfter einzelne mittelgrosse Körner in den Pfortaderzweigen getroffen, welche auf dem Wege durch die Capillarbahn dahin gelangt sein mögen.

Die Venen des Herzens zeigten sich sehr häufig bis in die feineren Zweige hinein mit einzelnen Körnern und Körnerhaufen erfüllt. Insbesondere waren es die im Septum interventriculare und in der Wand des linken Ventrikels gelegenen Venenverästelungen, welche solchen Inhalt darboten. Ob dieses Verhalten lediglich auf Rechnung der grösseren Dicke und des dieser entsprechenden grösseren Gehalts an Venen zu setzen ist, oder ob noch andere Einrichtungen an dieser Stelle bestehen, welche den rückläufigen Transport begünstigen, vermag ich nicht zu entscheiden.

Dass in den Sinus des Gehirns, dem Sinus longitudinalis durae matris insbesondere, ohne Ausnahme grössere Körnerhaufen beobachtet wurden, habe ich bereits erwähnt. Einzelne grössere Körner gelangen aber auch in die Pia mater, und von da in die äussersten Rindenschichten des Gehirns. Für die mittelgrossen und kleineren Körner, welche tiefer in die Hirnsubstanz eingedrungen waren, ist die Möglichkeit, dass sie von der arteriellen Seite dahin gelangt sind, zu berücksichtigen.

Dasselbe gilt vom Auge, der Choroides insbesondere, in deren Capillaren ich öfter kleinere und mittelgrosse Weizenkörner traf. In einigen Fällen enthielten allerdings die Chorioidealvenen sehr grosse Körner, von denen es mir kaum denkbar schien, dass sie den Capillarkreislauf der Choroides passirt haben sollten. Eine rückläufige Zufuhr von solchen Körnern zu den Chorioidealvenen muss aber um so mehr als möglich zugelassen werden, weil, wie oben berichtet wurde, die ausserhalb des Bulbus gelegenen Venen des Auges und der Orbita immer einen Gehalt von Körnern und Körnerhaufen aufwiesen.

Wesentlich verschieden war das Ergebniss derjenigen Versuchsreihe, bei welcher die Injection von Weizengries sistirt wurde, sobald stärkere Athemnoth auftrat, und die Thiere viele Stunden oder mehrere Tage lang am Leben blieben. Die Vertheilung der grösseren Körnerhaufen, ihre Lagerung im Gefäss und ihr Verhalten zu dem Gefässinhalt und der Gefässwand waren ganz andere. — In den grösseren Venenstämmen wurden grössere Körnerhaufen viel seltener, am ehesten noch an den Theilungsstellen wahrgenommen; dieselben lagen aber nicht im Lumen, sondern schienen an der Wand zu haften; nur in den kleineren und kleinsten Venenzweigen waren die Körner mehr central gelagert und erfüllten die Lumina derselben mehr oder weniger vollständig. Im Gegensatz zu den Körnerhaufen schien mir die Zahl der letzteren auch nicht geringer, wie bei der ersten Versuchsreihe. Die einzelnen Körner waren häufig von einer hellen, vermuthlich aus Fibrin bestehenden Schichte umgeben. Auch die Körner der grösseren Haufen lagen in eine solche Substanz eingebettet, welche gleichzeitig weisse Blutkörper und Trümmer von solchen in wechselnder Menge führte. An solchen Körnern und Körnerhaufen, welche von weissen Blutkörpern umgeben waren, habe ich Zerfallserscheinungen wahrgenommen. Der Befund von kleineren durch Brücken verbundenen Körnern, darf wohl in diesem Sinne gedeutet werden. Aus diesen Zerfallserscheinungen erklärt sich aber nur zum kleineren Theile der geringere Gehalt der Nieren, der Leber und des Herzens an Körnern bei dieser Versuchsanordnung. Wichtiger ist es, dass ausser einer geringeren Zufuhr von Injectionsmasse bei den Thieren, welche nach der Injection einige Zeit am Le-

ben blieben, offenbar ein Theil der in retrograder Richtung verschleppten Körner mit dem Blutstrom aus den Venen nach den Lungen wieder abgeführt wird; dem entsprechend finden sich in der letzteren Körner in unverhältnissmässiger Menge. Nur diejenigen Körner scheinen in den genannten Organen zu verbleiben, welche, sei es in Folge einer ihnen zukommenden Klebrigkeit, sei es mittelst der Fibrinhülle, an den Gefässwänden haften oder solche, welche in den Gefässlumina mehr oder weniger fest eingekeilt sind vielleicht in Folge einer sich später einstellenden Quellung. Dazu kommt, dass durch die bei der ersten Versuchsreihe schliesslich eintretenden respiratorischen Krämpfe der retrograde Transport der Körner und deren Einkeilung in die Gefässlumina begünstigt wird.

Diese Erwägungen führen unmittelbar zu der Erörterung der Bedingungen, unter welchen die retrograde Verschleppung sich vollzieht. Heller und Recklinghausen haben schon hervorgehoben, dass die Druckänderungen bei forcirter Respiration, sowie eine Beschränkung der Luftbahn in erster Reihe zu berücksichtigen sind. Heller hat deshalb bei seinem Versuch rhythmische Compression des Thorax ausgeführt. Aus der ersten Reihe unserer Versuche, in denen mit der Einfuhr des Injectionsmaterials bis zum Eintritt des Todes fortgefahren wurde, geht hervor, dass die mit dieser Versuchsanordnung verbundene Steigerung des Drucks im Thorax und in den venösen Gefässen im Stande ist, eine ausgiebige retrograde Verschleppung auszulösen, ohne dass eine rhythmische Compression der Brust vorgenommen wird. Ferner beweisen diejenigen Versuche, bei welchen die Injection mit dem Auftreten der ersten Zeichen von Athemnoth ausgesetzt worden sind, dass auch ohne eine solche erhebliche Aenderung der Druckverhältnisse ein retrograder Transport erfolgen kann. Es ist dieses Ergebniss um so bedeutungsvoller, als aus den Erfahrungen über Venenpuls noch nicht der Schluss gezogen werden darf, dass mit der rückläufigen Welle auch ein retrograder Transport corpusculärer Gebilde sich zu vollziehen vermöge. In wie weit den Beobachtungen Thomayera's[1]), welcher an der erweiterten Saphena eine fühlbare Bewegung beim

[1]) Thomayera, Contribution à l'étude de la circulation rétrograde du courrent sanguin. Arch. Bohême de méd. III. 1889.

Husten wahrgenommen haben will und diese Erscheinungen im Sinne des Vorkommens eines retrograden Transports verwerthet, diese Beweiskraft zukommt, mag fraglich erscheinen. Darüber kann aber meines Erachtens mit Rücksicht auf unsere Versuchsresultate ein Zweifel nicht aufkommen, dass schon bei mässigen Druckschwankungen ein rückläufiger Transport vorkommt.

Eine der auffallendsten Erscheinungen bei diesen Vorgängen ist die, dass die corpusculären Gebilde nicht nur innerhalb grösserer dem Herzen nahe gelegener Venenstämme rückläufig transportirt, sondern auch in kleinere Gefässe in dieser Richtung verschleppt und in diesen eingekeilt werden. Dabei mögen neben den bisher erwähnten treibenden Kräften noch andere Verhältnisse mitwirken. Wie oben schon mitgetheilt wurde, liegen manche der Körner und Körnerhaufen nicht frei im Lumen, sondern haften an der Wand; so namentlich wenn die Thiere die Procedur der Injection überlebten. Während die im Lumen der Gefässe befindlichen Körner mit dem Blutstrom wieder abgeführt werden, bleiben die an der Wand haftenden zunächst an Ort und Stelle liegen, um vielleicht mit der nächsten rückläufigen Welle weiter nach der Peripherie befördert zu werden, bis sie schliesslich in den feineren Verzweigungen stecken bleiben. Die oben erwähnten Beziehungen der Körner zu den Gefässwänden, ihre Lagerung an diesen, sowie ihre Einkleidung in dünne Fibrinschichten, durch welche möglicher Weise ihr Haften an der Wand vermittelt wird, können nur geeignet sein, eine solche Annahme zu stützen. Dass ausser diesem stationsweisen Vorrücken auch eine auf einmal sich vollziehende Verschleppung und Einkeilung, namentlich bei sehr ausgiebiger Druckschwankung vorkommt, soll durch diese Erwägungen nicht in Zweifel gezogen werden. Es ist oben bereits erwähnt worden, dass auch eine Quellung der Körner bei diesen Vorgängen eine Rolle spielen mag.

Bei der Erörterung der Bedeutung der oben mitgetheilten casuistischen Beobachtungen und der auf dem Wege des Experiments gefundenen Thatsachen möchte es sich empfehlen, zunächst auf die Lehre von der Geschwulstmetastase die gewonnenen Erfahrungen anzuwenden.

Um mit den Nieren zu beginnen, so geht aus dem Fall von Recklinghausen's hervor, dass eine Verschleppung von Geschwulstmassen von den Venen der unteren Körperhälfte her nach den Nierenvenen in der That vorkommt. Auf der anderen Seite wird die Möglichkeit eines solchen Transports auch aus den Venen der oberen Körperhälfte nach den Nieren in Anbetracht des constanten Befundes von Injectionsmaterial bei unseren Versuchen nicht ausser Acht gelassen werden dürfen.

Was die Leber anbelangt, so zeigt der Fall von Bonome, dass eine solche Verschleppung von oben her erfolgen kann. In Heller's Fall liess sich die Stelle, an welcher sich der Pfropf abgelöst hatte, nicht mit Sicherheit feststellen; es ist deshalb nicht möglich anzugeben, ob der rückläufige Transport nach den Lebervenen von oben oder unten her erfolgt ist. Bezüglich des so häufigen Vorkommens von Metastasen bei primärem Melanosarcom der Choroides wird auch an die Zufuhr von oben her gedacht werden müssen. Für retrograde Verschleppung von Geschwulstmassen nach der Leber von der unteren Körperhälfte her liegen bis jetzt keine Beobachtungen vor; dass trotzdem mit einer solchen Möglichkeit gerechnet werden muss, zeigen die von uns gemachten casuistischen und experimentellen Erfahrungen.

Ganz ähnlich verhält sich die Sache mit den im Herzen vorkommenden Geschwulstmetastasen. Für die Vermuthung, dass manche dieser auf retrograde Verschleppung von den Venen her zurückzuführen sind, liessen sich die Resultate unserer Versuche geltend machen.

Das oben berichtete Beispiel von Infection der Dura mater auf rückläufigem Wege entspricht allen Anforderungen, welche man an ein solches stellen kann. Ob metastatische Tumoren im Gehirn und im Auge auf diese Weise entstehen können, mag fraglich erscheinen; die Möglichkeit wird man nicht von der Hand weisen können.

Die Infection der Lunge geschieht ja gewöhnlich von rechts her in der Richtung des Stromes; dass aber derselben auch vom linken Vorhof aus solches Material zugeführt werden kann, beweist der Fall von Recklinghausen's, sowie die oben berichteten Erfahrungen Cohnheim's und Litten's, sowie Küttner's.

Für die Verschleppungen von einfachen, d. h. nicht in-

ficirten Gerinnseln innerhalb der Venenbahnen in retrograder Richtung existiren nur wenige Beispiele. Aus dem von mir beobachteten Fall geht hervor, dass ein solcher Transport von unten her nach den Lebervenen erfolgen kann, während der Fall Cohn's — die Richtigkeit der Deutung vorausgesetzt — als ein Exempel der Verschleppung aus den Sinus durae matris nach der Vena axillaris anzuführen wäre. An das Vorkommen von rückläufigem Transport nach der Leber, den Nieren, dem Herzen von oben und unten, nach den Lungen vom linken Vorhof aus, nach den Sinus durae matris, dem Gehirn und dem Auge muss unseren Versuchen zufolge gedacht werden. Bezüglich des Auges will ich noch hervorheben, dass die Venen der beiden Orbitae Weizenkörner auch dann enthielten, wenn die Jugularis der einen Seite unterbunden worden war. Ob nicht manche der Gerinnsel, welche bisher als marantische, z. B. im Sinus longitudinalis angesehen worden sind, richtiger als rückläufig verschleppte angesehen werden müssen, darüber können erst weitere Untersuchungen entscheiden. Ich möchte nur noch hervorheben, dass die rückläufigen Thromben insbesondere in der Leber sehr leicht übersehen werden, weil die durch sie hervorgerufenen Veränderungen sehr geringgradige sind, so z. B. in dem von mir beobachteten Falle.

Auch bei den oben berichteten Versuchen waren sehr mässige Alterationen in den Organen aufgetreten. Fleckige Hyperämien oder leichte Trübungen, das war alles, was ich nachzuweisen vermochte.

Es erübrigen noch einige Bemerkungen über die retrograde Verschleppung inficirten Materials, von Bakterien insbesondere. Der von Recklinghausen mitgetheilte Fall weist unmittelbar auf ein solches Vorkommen in den Nierenvenen hin. Nach unseren Versuchsresultaten wird man, um mich ganz vorsichtig auszudrücken, mit dem Gedanken sich vertraut machen dürfen, dass zu den Nieren, der Leber, dem Herzen, den Sinus durae matris, dem Gehirn, der Orbita und dem Auge, sowie den Lungen rückläufig solche Substanzen gelangen können. Bezüglich des Auges wäre noch die Frage zu berühren, ob von dem einen Auge aus infectiöses Material auf das andere übertragen werden könne, indem dasselbe aus den Venen des einen Auges

rückläufig in die des anderen gelangte, und ob damit eine weitere Bahn für die Entstehung der sympathischen Ophthalmie angezeigt sei. Nur von weiteren Versuchen und casuistischen Mittheilungen wird eine Entscheidung darüber zu erwarten sein, ob diese Frage zu verneinen oder zu bejahen ist.

Bezüglich der Möglichkeit der rückläufigen Verschleppung von Bakterien und der Verstopfung der Gefässe durch diese darf man sich wohl vorstellen, dass auch sie, wie dies oben für die Weizenkörner erörtert wurde, an der Gefässwand sich ansiedeln und an dieser stationsweise oder auf einmal gegen den Blutstrom rückläufig nach der Peripherie befördert werden können. Sind sie einmal in die feineren Zweige gelangt, so werden sie durch Vermehrung diese mehr oder weniger vollständig auszufüllen und von da aus endlich in die Capillaren vorzudringen vermögen. Vielleicht wird es künftighin möglich sein, bei einer bestimmten Versuchsanordnung, sowie in manchen Krankheitsfällen auf Grund der Lagerung und Vertheilung der Bakterienmassen den Nachweis zu erbringen, dass deren Zufuhr auf rückläufigem Wege stattgefunden hat.

Zum Schluss nur noch einige Beobachtungen und Bemerkungen über rückläufigen Transport in den Lymphbahnen. Im Verlauf eines Carcinoma mammae war es zu einer secundären Erkrankung der Lymphdrüsen des Halses und der Bronchialdrüsen gekommen, welche beträchtlich vergrössert und markig infiltrirt waren. Von den letzteren aus verliefen weissliche Stränge nach der Pleura pulmonalis beider Lungen, welche ihrer ganzen Anordnung nach sich wie Lymphgefässe verhielten und in kleineren in der Pleura gelegenen Krebsknötchen endeten. Die Lungen selbst waren ganz normal, auch eine Infection von der Pleura parietalis und der Thoraxwand her konnte ausgeschlossen werden. Ueberhaupt war eine andere Deutung nicht möglich, denn die, dass die Pleura pulmonalis durch rückläufige Verschleppung von den Bronchialdrüsen aus inficirt worden sei. — Ganz ähnlich war der Befund in einem Fall von tuberculöser Erkrankung der Bronchialdrüsen, in welche eine ganz umschriebene und auf die Pleura pulmonalis beschränkte Infection zu Stande gekommen war, während die Lungen vollständig normale Beschaffenheit darboten. — Ich theile diese Beobachtungen nicht

wegen ihrer Seltenheit mit, sondern weil sie in Anbetracht der isolirten Erkrankung der Pleura pulmonalis eindeutig sind und als zweifellose Beispiele von rückläufigem Transport in den Lymphbahnen angesehen werden dürfen, dessen Vorkommen neuestens als fraglich bezeichnet worden ist. Da Recklinghausen[1]) in seinen grundlegenden Arbeiten die hier in Betracht kommenden Verhältnisse erschöpfend behandelt hat, darf ich den Lesern dieses Archivs und mir eine die Frage in ihrem ganzen Umfang umfassende Auseinandersetzung ersparen; nur einen Punkt glaube ich nicht unerörtert lassen zu dürfen.

Weintraud[2]) hat die von Recklinghausen über rückläufigen Transport in den Lymphbahnen gemachten Erfahrungen auf die Lehre von der Kohlenstaubmetastase angewendet und gelangte zu dem Schluss, dass in den meisten Fällen von Anthracose der Leber und Milz das Pigment diesen Organen nicht mit dem Blut, sondern rückläufig mit der Lymphe von den portalen und retrogastrischen Lymphdrüsen aus zugeführt werde. In erster Reihe wird darauf hingewiesen, dass diese Zustände in der Leber und der Milz sehr häufig sich finden, während verhältnissmässig selten an den grösseren Lungengefässen ulceröse und nekrotische Veränderungen getroffen werden, welche zu der Annahme berechtigen, dass an diesen Stellen ein Uebertritt von Staub in das Blut erfolgt sei. Ich kann diese Thatsache nicht nur bestätigen, sondern ich[3]) habe derselben bereits mehrfach Erwähnung gethan.

Bei dieser Gelegenheit machte ich darauf aufmerksam, dass namentlich bei Emphysematikern auffallend häufig eine Anthracose dieser Organe vorkomme, und dass der Albinismus der Lungen in solchen Fällen auf eine vermehrte Abfuhr des Kohlenpigments aus derselben zu beziehen sei, und zwar nicht nur nach den Bronchialdrüsen hin, sondern auch wahrscheinlich auf dem Wege der Blutbahn. Bei der Untersuchung solcher Lungen hatte

[1]) Recklinghausen, a. a. O. u. Handb. d. allg. Pathologie. 1883.

[2]) Weintraud, Untersuchungen über Kohlenstaubmetastase im menschlichen Körper. Strassburg. Diss. 1889.

[3]) J. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. 1885. — Die Geschicke des eingeathmeten Metallstaubes im Körper. Beiträge zur patholog. Anatom. v. Ziegler Bd. VIII. 1889.

sich nehmlich gezeigt, dass eine hochgradige einfache Atrophie der Häute nicht nur an grösseren, sondern auch an kleineren Gefässen bestand, und dass sowohl die perivasculären Räume mit Pigment erfüllt waren, als auch die mediale und intimale Haut von Pigmentmassen, welche bis an's Lumen herantraten, durchsetzt wurden. Diese Erfahrung legte die Vermuthung nahe, dass durch diese Veränderungen der Gefässwände ein Uebertritt von Pigment in das Blut vermittelt werden kann. Eine solche Schlussfolgerung dünkte mir um so mehr gerechtfertigt, als durch den Befund von Kohlenpigment in den Nieren und im Knochenmark der Beweis geliefert war, dass solche Substanzen wirklich in die Blutbahn gelangen können. Ich will die Möglichkeit gerne einräumen, dass Pigment den abdominalen Lymphdrüsen, den retrogastrischen insbesondere vom Thorax her zugeführt wird, und das Vorkommen eines rückläufigen Transports auch unter solchen Bedingungen keineswegs in Abrede stellen. Auf der anderen Seite sind der häufige Gehalt der Leber und Milz an Kohle bei Lungenemphysem, das oben erwähnte Verhältniss zwischen Albinismus und Emphysem der Lunge einerseits, Anthracose der genannten Organe andererseits, sowie die geschilderten Gefässveränderungen Thatsachen, welche bei der Beantwortung der in Rede stehenden Frage Berücksichtigung verdienen[1]). Es will mir in Anbetracht dessen nicht gerechtfertigt erscheinen, die Zufuhr von Kohle zu Leber und Milz mittelst der Lymphe unter solchen Verhältnissen als die allein sachentsprechende Annahme zu bezeichnen und von der Möglichkeit des Uebertritts in das Blut abzusehen. Die Art und Weise der Vertheilung desselben in den genannten Organen, die Lagerung in den Gefässscheiden insbesondere kann ebenso wohl auf eine mit der Lymphe erfolgende Abfuhr, als auf eine mit derselben in rückläufiger Richtung stattfindende Zufuhr bezogen werden. Berücksichtigt man ferner,

[1]) Obgleich ich mir bewusst bin, dass die Ergebnisse der oben erwähnten Staubversuche nur mit Vorsicht und nicht ohne Einschränkung auf die Lehre von der Staubmetastase anwendbar sind, so will ich doch nicht unterlassen hervorzuheben, dass selbst bei Jahre langer Versuchsdauer und trotz Ueberfüllung nicht nur der bronchialen, sondern auch der cervicalen und mediastinalen Lymphdrüsen mit Staub Milz und Leber solchen niemals enthielten.

dass das Pigment in sehr grossen Zeitintervallen nach der Leber und Milz mit dem Blut gelangt, so wird auch der Befund von Pigment in den betreffenden Lymphdrüsen, während die Organe selbst keine Kohle enthalten, verständlich. Ich will an dieser Stelle auf eine Erörterung der Einzelheiten nicht eingehen; es war nur meine Absicht auf einige Thatsachen hinzuweisen, welche meines Erachtens bei der Lehre von der Staubverschleppung Berücksichtigung verdienen.

Hochgeehrter Herr und Meister. „Dieses Archiv giebt Zeugniss davon, dass ich gern jeder Richtung, auch wenn sie mir widerstreitet, freie Bahn schaffe, so bald ich erkenne, dass sie mit Ernst die Wahrheit zu erforschen strebt.“ So lautet der Grundsatz, dem Sie in Ihrer Danksagung Worte verliehen. Bedarf es der Versicherung, dass Ihre Mitarbeiter für diese hochsinnige Leitung dieses Archivs sich Ihnen verpflichtet wissen? Möge dasselbe auch fernerhin Kunde geben von der wissenschaftlichen Entwickelung unserer Forschung; in dieser Form wollen wir bestrebt sein unseren Dank abzustatten. Ihnen zur Ehre, uns zur Genüge. Das ist der Wunsch, den ich Ihnen zum siebenzigsten Geburtstage entgegenbringe.

XX.

Ueber das Peptotoxin Brieger's.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Prof. E. Salkowski.

Vor einigen Jahren hat L. Brieger mitgetheilt, dass nach seinen Untersuchungen bei der Pepsinverdauung des Fibrins regelmässig eine in Wasser sehr leicht lösliche giftige Base „das Peptotoxin" entstehe, welche aus den eingedampften Verdauungslösungen nach einer entsprechenden Behandlung durch Amylalkohol ausgezogen werden könne. Die erste Mittheilung hierüber erfolgte in der Zeitschr. f. physiol. Chem. VII. S. 274 (1882 bis 1883) unter dem Titel „Zur Kenntniss der Fäulnissalkaloide", die zweite, abgesehen von der Einleitung fast gleichlautende, in der Monographie „Ueber Ptomaine", Berlin 1885. S. 14 u. ff.

Diese höchst interessanten und überraschenden Angaben über die Bildung giftiger Basen bei der Verdauung des Eiweiss bezw. Fibrin haben, soviel mir bekannt, von keiner Seite eine Nachprüfung erfahren, es ist auf dieselben im Ganzen auch wenig Bezug genommen worden. Das ist um so auffallender, als die von verschiedenen Autoren [Schmidt-Mülheim[1]), Fano[2]) u. A.] constatirte Giftigkeit des Albumosen-Peptongemisches, sowie der einzelnen isolirten Albumosen [W. Kühne und Politzer[3])] bei directer Einführung in die Blutbahn nach der Entdeckung von Brieger in einem anderen Lichte erscheinen musste.

Nach der Auffindung des Peptotoxins lag der Gedanke nahe, dass auch die Albumosen und Peptone nicht als solche giftig wirken, sondern nur insofern sie mit Peptotoxin verunreinigt sind. Diese Consequenz ist allerdings keine zwingende, denn es wäre immerhin noch denkbar, dass beide Ursachen zusammen wirken, dass also das aus der Pepsinverdau-

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1880. S. 33.

[2]) Ebendas. 1881. S. 277.

[3]) Verhandl. d. naturhist. Vereins zu Heidelberg. N. F. III. S. 286.

ung resultirende Albumosenpeptongemisch einerseits wegen seines Gehaltes an Peptotoxin giftig wirkt, andererseits zugleich, weil den Albumosen an sich bei directer Einführung in die Blutbahn eine deletäre Wirkung zukommt. Ist also diese Consequenz auch keine zwingende, so sollte man doch erwarten, dass diejenigen Autoren, welche sich nach Brieger mit Versuchen über die toxische Wirkung der Albumosen und Peptone beschäftigt haben, zu der Frage Stellung nehmen würden. Dieses ist aber nicht geschehen: auch Neumeister, der letzte Autor, welcher die Giftigkeit der Albumosen untersucht hat, nimmt auf die Angaben Brieger's keine Rücksicht. In der That eine höchst auffällige Erscheinung, dass zwei eng mit einander zusammenhängende Thatsachen niemals in Beziehung zu einander gebracht worden sind!

Auch Brieger selbst spricht sich nicht über die ihm gewiss naheliegende Frage aus, ob durch sein Verfahren zur Darstellung des Peptotoxins aus dem Albumosengemisch gleichzeitig eine „Entgiftung" der restirenden Albumosen bewirkt werde.

Mehr gelegentlich erwähnt Brieger das verschiedene Verhalten des Witte'schen Peptons und des von ihm dargestellten. Brieger sagt a. a. O. S. 18:

„Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, dass die zu-„letzt von mir benutzten trockenen Witte'schen Peptonpräparate „schon an und für sich keine giftigen Wirkungen entfalteten. Bis „zu 20 g davon subcutan injicirt vertrugen selbst schwächere „Kaninchen ohne jede bemerkbare Reaction. Bei Fröschen, denen „bis 15 g in den Rückenlymphsack injicirt wurde, war kein Effect „wahrnehmbar. Das von mir hingegen aus Fibrin dargestellte „Pepton tödtete in Dosen von 2,0 g hypodermatisch stets kräftige „Kaninchen in kürzester Zeit. Von den aus diesem wässrigen „Peptonextract mittelst Aethylalkohol entzogenen Massen waren „etwa 1,5 g nöthig, um bei Kaninchen tödtlichen Ausgang zu er-„zielen."

Da, soviel man weiss, das Witte'sche Pepton durch Fällung mit Alkohol dargestellt wird, so glaube ich annehmen zu müssen, dass Brieger die Ungiftigkeit des Witte'schen Peptons im Gegensatz zu der Giftigkeit seines Präparates betont hat, um zu zeigen, dass bei der Fällung mit Alkohol eine

Entgiftung des Peptons, oder wie wir jetzt richtiger sagen, der Albumosen eintritt. Ich glaube diese Annahme zu Brieger's Gunsten darum machen zu müssen, weil im anderen Falle, d. h. wenn man die Präparate von Witte und Brieger nach der Art ihrer Darstellung als gleichstehend ansieht, für Brieger offenbar eine sehr dringende Veranlassung vorgelegen hätte, sich über die Ursache der Differenz näher auszulassen. Wenn bei der Pepsinverdauung desselben Materials — Fibrin — und Verarbeitung der erhaltenen Lösung nach demselben Verfahren der eine von 2 Darstellern — Witte — zu einem ungiftigen Präparat gelangt, der andere — Brieger — zu einem giftigen, so kann man den Verdacht nicht unterdrücken, dass die Giftigkeit des Präparates von Brieger eine accidentelle Erscheinung sei, von irgend welchen den Verdauungsvorgang begleitenden, aber nicht nothwendig dazu gehörigen Nebenumständen abhängt oder mit anderen Worten, dass das giftige Präparat verunreinigt, das ungiftige rein sei. Da Brieger sich über die Ursache der Differenz der Wirkung nicht ausspricht, so glaube ich annehmen zu müssen, dass er sein Präparat und das Witte'sche nicht als bezüglich der Darstellung gleich ansieht, die Unwirksamkeit des Witte'schen Peptons vielmehr als Beweis der Entgiftung durch die Extraction mit Alkohol anführt.

Freilich spricht die weitere Angabe von Brieger, dass von seinem „Pepton" zur Tödtung eines Kaninchens 2 g erforderlich waren, von „den durch Alkohol ausgezogenen Massen" 1,5 g, nicht eben dafür, dass durch die Behandlung mit Alkohol eine wesentliche Concentrirung des giftigen Princips erreicht worden ist.

Was nun die thatsächlichen Angaben Brieger's über die Ungiftigkeit des Witte'schen „Peptons" und die Giftigkeit des durch Verdauung des Fibrins direct erhaltenen Albumosengemisches betrifft, sowie weiterhin die Frage, ob sich die Albumosen durch Behandlung mit Alkohol entgiften lassen, so habe ich mich nicht eingehender damit beschäftigt, da die Frage nach der Natur und Beschaffenheit des Peptotoxins für mich im Vordergrunde stand, ich will indessen doch die von mir darüber angestellten Versuche hier anführen. Die Versuche über die Giftigkeit der Albumosen sind ebenso, wie die späteren, das

eigentliche Peptotoxin betreffenden, vorwiegend an Fröschen[1]) angestellt.

I. Versuche mit Witte'schem Pepton.

Die Versuche Brieger's genau in der Form anzustellen, in der er sie angegeben hat, habe ich mich ausser Stande gesehen; es ist mir nicht klar, wie man es anstellen soll, um Fröschen 15 g Witte'sches Pepton in den Rückenlymphsack zu bringen. 15 g trockenes Witte'sches Pepton kommen annähernd dem halben Volumen eines mittelgrossen Frosches gleich; die Angabe ist daher in der That so auffallend, dass ich sehr geneigt bin, einen Druckfehler anzunehmen. Wenn ich aber auch eine Möglichkeit gesehen hätte, den Versuch auszuführen, würde ich mich doch nicht zur Ausführung haben entschliessen können: es hat offenbar gar keinen Zweck, einem Frosch eine Quantität Albumose beizubringen, die beinahe dem ganzen Trockengewicht des Thieres gleichkommt: man kann unmöglich annehmen, dass eine solche Quantität auch nur zu einem erheblichen Bruchtheil resorbirt wird, und wenn sie resorbirt würde, würden irgend welche Wirkungen nichts beweisen: es wird schwerlich gelingen, eine Substanz ausfindig zu machen, von der man einem Thiere so grosse Quantitäten ohne Schaden beibringen kann. Meiner Ansicht nach kann man einem Frosch nicht mehr, wie etwa 2 ccm Flüssigkeit in den Rückenlymphsack bringen. Dadurch wird natürlich die Quantität des Albumosengemisches, welche beizubringen noch in dem Bereich der Möglichkeit liegt, erheblich beschränkt.

1) Versuch I. 0,6188 g[2]) Witte's Pepton einem mittelgrossen Frosch

[1]) Ueber die Gründe, die mich zur Wahl der Frösche als Reagens auf Giftwirkungen bestimmte, siehe weiter unten.

[2]) Die Quantität der injicirten Substanz wurde stets auf folgendem, allerdings etwas umständlichem Wege bestimmt. Die Substanz wurde in einer Platinschale von bekanntem Gewicht genau abgewogen, mit Wasser übergossen, längere Zeit auf dem Wasserbad zur Lösung erwärmt, dabei die Lösung gleichzeitig so weit concentrirt, dass das Volumen ungefähr 2 ccm betrug. Nunmehr wurde die Lösung möglichst vollständig injicirt. Dann in die Spritze 2 mal Wasser aufgezogen, das Spülwasser in die Schale entleert, dann die Lösung abgedampft und die Schale nach längerem Trocknen gewogen: die Differenz zwischen der ersten und zweiten Wägung ergiebt die Quantität der injicirten Substanz. Die Angaben gelten für aschenhaltige Substanz.

injicirt: anscheinend keine Symptome; nach etwa 2mal 24 Stunden todt gefunden, Sectionsbefund negativ.

2) Versuch II. 0,724 g. Keine Symptome, die folgenden Tage gesund, am 4. Tage todt gefunden. Im Rückenlymphsack mehrere Cubikcentimeter blutig-seröser Flüssigkeit.

3) Versuch III. 0,806 g einem ziemlich grossen Frosch injicirt. Nach 3 Stunden geringe Herabsetzung der Motilität, Parese des einen Vorderbeins; am Abend nur noch schwache Lebenszeichen, am nächsten Tage todt gefunden. Wassergehalt des verwendeten Witte'schen Peptons 8,24 pCt., Aschengehalt 2,88 pCt.

II. Versuche mit Serumeiweiss.

Durch Kochen von Lösungen des käuflichen Serumalbumins erhaltenes auscoagulirtes, gut gewaschenes Eiweiss mit pepsinhaltiger Salzsäure (genauere Angaben hierüber siehe weiter unten) durch 1tägige Digestion bei 38—40° verdaut, neutralisirt, erhitzt, abfiltrirt, gleiche Volumina der Lösung abgemessen, ein Theil direct eingedampft und völlig getrocknet: Präparat A = ganzes Albumosengemisch, der andere Theil eingedampft, mit Alkohol gefällt, der Niederschlag mit Alkohol und Aether gewaschen, völlig getrocknet und von Aetherresten befreit: Präparat B = Alkoholfällung.

Präparat A.

1) Versuch IV. 0,404 g. Keine Wirkung (4 Tage beobachtet).

2) Versuch V. 0,571 g. Keine Wirkung (4 Tage beobachtet).

3) Versuch VI. 0,755 g. Gleichfalls keine Wirkung (4 Tage beobachtet).

Präparat B.

1) Versuch VII. 0,581 g. Keine Wirkung. Frosch nach 9 Tagen noch ganz munter (nicht weiter beobachtet).

2) Versuch VIII. 0,566 g. Keine Symptome, nach etwa 3mal 24 Stunden todt gefunden. Reichliches serös-blutiges Transsudat im Rückenlymphsack. Herz mit fast ungefärbtem Serum gefüllt. Lymphherzen stark erweitert, prall gefüllt mit wasserheller Flüssigkeit.

III. Versuche mit Eieralbumin.

Auscoagulirtes, gut gewaschenes Eieralbumin mit Pepsin-Salzsäure verdaut u. s. w. — Bezeichnung der Präparate wie oben.

Präparat A. (Ganzes Albumosengemisch.)

1) Versuch IX. 0,420 g einem kleinen Frosch injicirt: deutliche Depressionserscheinungen, am nächsten Tage todt gefunden, Sectionsbefund negativ.

2) Versuch X. 0,781 g einem grossen Frosch injicirt: keine Symptome, nach 4mal 24 Stunden noch lebend, nach 5mal 24 Stunden todt gefunden. Serös-blutiges Transsudat im Rückenlymphsack.

Präparat B. (Alkoholfällung.)

1) Versuch XI. 0,755 g einem sehr grossen Frosch injicirt. Nach etwa 40 Stunden todt gefunden. Reichliches serös-blutiges Transsudat im Rückenlymphsack.

2) Versuch XII. 0,454 g einem mittelgrossen Frosch injicirt, leichte Depressionserscheinungen, nach 2mal 24 Stunden todt gefunden. Serös-blutiges Transsudat im Rückenlymphsack.

3) Versuch XIII. 0,403 g. Mittelgrosser Frosch. Keine Wirkung. Frosch bleibt am Leben.

Von weiteren Versuchen habe ich Abstand genommen, da eine Entscheidung über die Frage, ob eine Entgiftung des Albumosengemisches durch Behandlung mit Alkohol eintritt oder nicht, durch subcutane Injection bei Fröschen offenbar nicht herbeizuführen ist, es hierzu vielmehr der intravenösen Injection bei Säugethieren bedarf, ich vor Allem aber über das Peptotoxin in's Klare kommen wollte.

Jedenfalls kann man aber aus den vorliegenden Versuchen nicht folgern, dass man Fröschen grössere Quantitäten Witte'schen oder anderen Peptons ohne Schaden beibringen kann, und jedenfalls sprechen die Versuche nicht für die Entgiftung der Albumosen durch Alkohol, eher dagegen.

Zum Vergleich des von mir dargestellten „Pepton" (d. h. Albumosengemisch mit wenig Pepton) mit dem von Brieger erhaltenen habe ich indessen noch einige Versuche an Kaninchen angestellt[1]).

I. Versuche mit Pepton aus Eieralbumin.

Auscoagulirtes, gut gewaschenes Eieralbumin mit Pepsin + Salzsäure verdaut u. s. w. Bezeichnung der Präparate, wie oben.

Präparat A. (Ganzes Albumosengemisch.)

Versuch XIV. Kaninchen von 790 g Körpergewicht erhält 2,205 g[2]) subcutan: Keine Wirkung.

[1]) Die Abhandlung von Boulengier, Denayer und Devos (Peptonémie et peptonurie experimentales. Memoire de l'acad. roy. de méd. Belgique. Tom. X) habe ich nicht mehr berücksichtigen können.

[2]) Die Quantität des injicirten Peptons ist in derselben Weise, wie oben in den Versuchen an Fröschen festgestellt.

Präparat B. (Alkoholfällung.)

Versuch XV. Kaninchen von 880 g Körpergewicht erhält 2,182 g subcutan: Keine Wirkung.

II. Versuche mit Pepton aus ausgekochtem Fibrin.

Das Fibrin mit Pepsin + Salzsäure verdaut u. s. w. Bezeichnung der Präparate, wie oben.

Präparat A. (Ganzes Albumosengemisch.)

1) Versuch XVI. Kaninchen von 830 g erhält 2,586 g subcutan: Keine Wirkung.

2) Versuch XVII. Kaninchen von 650 g erhält 2,105 g. Zunächst keine Wirkung. Am Abend desselben Tages ist das Thier deutlich afficirt, am nächsten Tage liegt es auf der Seite, am zweitnächsten todt gefunden. Sectionsbefund: äusserst reichliches sulziges Oedem unter der Haut, die Venennetze der Haut stark mit Blut gefüllt. Dasselbe hat in weiter Umgebung der Einstichsstelle eine intensiv grüne Färbung (Schwefelmethämoglobin). Der Harn dieses Kaninchens gab directe Biuretreaction.

Wassergehalt des verwendeten Peptons 6,31 pCt., Aschengehalt 8,82 pCt.

Präparat B. (Alkoholfällung.)

1) Versuch XVIII. Kaninchen von 770 g Körpergewicht erhält 2,197 g subcutan: Keine Wirkung.

2) Versuch XIX. Kaninchen von 720 g Körpergewicht erhält 2,015 g subcutan; Keine Wirkung.

Wassergehalt des Präparates 3,92 pCt., Aschengehalt 3,21 pCt.

Sämmtliche Thiere, mit Ausnahme des in Versuch XVII benutzten, waren nach 4 Wochen noch ganz munter. Der Tod des Thieres XVII mag durch zu hohe Dosis des Peptons im Verhältniss zum Körpergewicht verursacht sein. Dafür spricht der Umstand, dass der Harn dieses Thieres directe Biuretreaction gab, der der anderen nicht. Möglicherweise ist auch ein Theil der Albumosen direct in eine Hautvene gelangt. Auch die Möglichkeit einer Fäulnisswirkung des Peptons ist nicht ausgeschlossen.

Dieses Ergebniss steht mit den von Brieger für sein Pepton gemachten Beobachtungen, nach denen 2 g subcutan „stets kräftige Kaninchen in kürzester Zeit“ tödtete, in strictem Widerspruch und erweckt den Verdacht, dass das Präparat von Brieger verunreinigt gewesen sei.

Betrachtet man nun aber auch die Entstehung des Peptotoxins ganz losgelöst von der Frage der Giftigkeit der Albumosen bei der directen Einführung in die Blutbahn, so erscheint sie immer noch interessant genug. Der Organismus bildet ohne Zweifel ohne Zuthun von Bakterien Substanzen, die zu den Giften zu rechnen sind — Gautier's „Leucomaine“[1]); einer der

[1]) Vergl. R. Wurtz, Les leucomaïnes du sang. Thèse de Paris. 1889.

hervorragendsten unter diesen Körpern ist das von G. Salomon im Harn entdeckte Paraxanthin, dessen Wirkung dieser Autor näher studirt hat[1] —, allein diese Substanzen entstehen durch die Lebensprozesse lebender Zellen, also durch Protoplasmawirkungen, welche denen der Bakterien an sich gleichzusetzen sind, wenn auch die Producte wesentlich abweichen; bei dem Peptotoxin Brieger's handelt es sich dagegen um die Wirkung eines löslichen Fermentes — Enzyms — auf Eiweiss. Die Entstehung erheblicher Mengen einer leicht löslichen toxischen Substanz bei der Verdauung ist ferner vom teleologischen Standpunkte aus nicht verständlich. — Nachdem es mir bei einem gelegentlichen schon vor längerer Zeit angestellten Versuch nicht gelungen war, Peptotoxin zu erhalten, schien mir von den angeführten Gesichtspunkten aus eine ausführliche Bearbeitung der Frage angezeigt.

Auf meinen Wunsch übernahm dieselbe ursprünglich Dr. Kumagawa aus Tokio. Als sich derselbe indessen im August 1889 veranlasst sah, in seine Heimath zurückzukehren, und ich die Protocolle seiner Versuche einer genaueren Durchsicht unterzog, erschienen mir die Versuche, obwohl ich der Ausführung derselben alle Aufmerksamkeit zugewendet hatte, doch noch bei Weitem nicht ausreichend zu einem abschliessenden Urtheil in einer controversen Angelegenheit, hie und da auch die Angaben nicht ausführlich genug; ich sah mich daher genöthigt, nicht allein die Redaction zu übernehmen, sondern auch zahlreiche Versuche anzustellen, so dass mein Antheil an der Arbeit allmählich der bei Weitem überwiegende wurde[2]. Dass hierüber verhältnissmässig lange Zeit vergangen ist, erklärt sich neben anderweitiger Inanspruchnahme aus dem Umstand, dass es mir nicht möglich war, die Versuche ohne Unterbrechung durchzuführen, und zwar einerseits wegen des einförmigen und ausserordentlich ermüdenden Charakters der Versuche, und andererseits, weil das fortgesetzte Arbeiten mit Amylalkohol sich äusserst lästig erwies: ich war daher genöthigt, die Arbeit ab und zu für einige Zeit zu unterbrechen. Bei der Ausführung der vorliegenden Untersuchung, sowie weiterer sich an dieselbe anschliessender Arbei-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XIII. S. 187.

[2]) Um den Antheil von Dr. Kumagawa zu kennzeichnen, werde ich die von ihm herrührenden Versuche mit M. K. bezeichnen.

ten, über welche später berichtet werden soll, bin ich in der Lage gewesen, Mittel aus der Gräfin Bose-Stiftung verwenden zu können, für deren Bewilligung ich dem Curatorium der Stiftung meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Die Nachprüfung der Angaben von Brieger, um die es sich in erster Linie handelte, wird leider dadurch sehr erschwert, dass seine Angaben ausserordentlich summarisch sind und, zum Theil in Folge übergrosser Kürze, vielfachen Zweifeln Raum lassen. Ganz besonders gilt dieses von der Beschreibung der Darstellung des Peptotoxins, welche vielfach Stadien der Bearbeitung überspringt. Da auf den Wortlaut hier viel ankommt, sehe ich mich genöthigt, den von der Darstellung handelnden Theil der Abhandlung von Brieger verbo tenus zu reproduciren; ich halte mich dabei an den Wortlaut der Monographie, weil sie jüngeren Datums ist, als die Arbeit in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Meinen Bemerkungen werde ich der Einfachheit halber unter dem Text Raum geben. Es heisst in der Monographie S. 14 letzte Zeile, sowie S. 15:

„Es wurden 200 g nasses Fibrin 24 Stunden lang bei Bluttemperatur der „Wirkung des Magensaftes [aus dem Magen eines eben geschlachteten Schwei-„nes entnommen [1])] ausgesetzt. Das auf diese Weise gewonnene Pepton [2]) „war fäulnissfrei und enthielt weder Indol, noch Phenol, noch aromatische „Oxysäuren. Dieses rasch bis zum dickflüssigen Syrup eingedampfte Pepton [3])

[1]) Dem Wortlaut nach sollte man annehmen, dass zu den Versuchen der natürliche Magensaft des Schweins gedient hat, ich vermuthe indessen, dass es nicht die Absicht Brieger's war, dieses zu sagen, dass vielmehr, wie gewöhnlich, der salzsaure Auszug der Schleimhaut angewendet wurde. Die Verwendung des natürlichen Magensaftes würde nicht ohne Bedenken sein.

[2]) Mit einem etwas kühnen Sprung spricht Brieger hier von „Pepton", während wir bis jetzt doch erst an der auf diese Weise gewonnenen Lösung der Eiweisskörper angelangt sind.

[3]) „Pepton" ist hier offenbar wiederum im Sinne von „Lösung der Verdauungsproducte" gebraucht. Es fehlt bei dieser Beschreibung eine wesentliche Procedur, nehmlich die Neutralisirung der Verdauungsflüssigkeit und Abscheidung des nur gelösten Eiweiss. Ich darf wohl annehmen, dass Brieger diese Procedur nicht versäumt, sondern nur der Kürze wegen nicht angegeben hat; im anderen Fall musste die beim Eindampfen sich mehr und mehr concentrirende Salzsäure erheblich verändernd auf das peptonisirte Eiweiss einwirken, von anderen Uebelständen ganz abgesehen.

„wurde nun mit Aethylalkohol[1]) gekocht, der nach dem Verdunsten des „Aethylalkohols bleibende Rückstand mit Amylalkohol[2]) längere Zeit di„gerirt, wobei nun der Amylalkohol Substanzen aufnahm, die beim Ver„dunsten desselben als amorphe braune Massen zurückblieben, die auf „Frösche schon in ganz geringen Mengen giftig wirkten[3]). Zur weiteren[4]) „Reinigung dieses Extractes kann man ihn (sic! S.) mit neutraler Bleiacetat„lösung behandeln[5]), aus dem Filtrat das Blei mit Schwefelwasserstoff ent„fernen, wiederholt dasselbe mit Aether ausschütteln, nochmals mit Amyl„alkohol extrahiren, denselben verjagen, und den Rückstand wiederum mit „Wasser aufnehmen und filtriren. Es bleibt dann in der entfärbten wässri„gen Lösung die giftige Substanz zurück, welche allerdings nur äusserst „schwierig im Vacuum zur Krystallisation gebracht werden kann. Dieselbe „geht sowohl aus saurer, als auch aus alkalischer Lösung in Amylalkohol „über, in der Kälte viel schwieriger, als beim Erwärmen. Sie ist absolut „unlöslich in Aether, Benzol und Chloroform, in Wasser dagegen äusserst „löslich. Merkwürdig ist die grosse Widerstandsfähigkeit dieses Körpers, „weder Kochen, noch längeres Durchleiten von Schwefelwasserstoff, noch „starke Alkalien vermögen den toxischen Körper zu verändern."

Es folgt nun die Beschreibung des Verhaltens dieser gereinigten Lösung zu Alkaloidreagentien, welche, als hier zunächst nicht interessirend, übergangen werden kann. Es heisst dann S. 16 weiter:

„Wenige Tropfen der verdünnten wässrigen Lösung genügten, um „Frösche innerhalb 15 Minuten zu tödten. Die Frösche verfielen dabei in „einen lähmungsartigen Zustand, wurden unempfindlich gegen sensible Reize. „Leicht[6]) fibrilläre Zuckungen wurden wahrnehmbar an den Extremitäten„muskeln. Die Pupillen zeigten keine weiteren Veränderungen und unmerk-

[1]) Angaben über Stärke und Quantität des Aethylalkohols, sowie darüber, ob der alkoholische Auszug heiss oder nach dem Erkalten abfiltrirt wurde, fehlen leider.

[2]) Dasselbe, wie für den Aethylalkohol gilt auch — abgesehen von der Stärke — für den Amylalkohol.

[3]) Es ist nicht ersichtlich, wie diese amorphen braunen Massen den Fröschen beigebracht wurden. Thatsächlich ist nehmlich der beim Verdampfen des Amylalkoholauszuges bleibende Rückstand, der bei Anwendung von Fibrin von bräunlich-gelber, bei Anwendung von Eieralbumin von rein gelber Farbe ist, im Wasser zum grössten Theil unlöslich.

[4]) „weiteren"?

[5]) Die „amorphen braunen Massen" sind hier als Extract bezeichnet. „Amorphe braune Massen" kann man nicht wohl mit Bleiacetat fällen. Es ist also wohl anzunehmen, dass diese Massen zuerst mit Wasser ausgezogen bezw. aufgenommen wurden.

[6]) Wohl Druckfehler für „leichte".

„lich gingen die Thiere dabei zu Grunde. Nur in den seltensten Fällen er„holten sich die Frösche bei noch kleineren Gaben und wurden ebenso „munter, wie vorher. Von dem möglichst gereinigten, zum Syrup ver„dampften Extract bedurfte es 0,5—0,1 g, um Frösche innerhalb 15—20 Mi„nuten zu tödten[1]), während Kaninchen von ca. 1 kg Körpergewicht nach „der subcutanen Einspritzung von 0,5, bisweilen erst von 1 g des Extracts „starben. Etwa 15 Minuten nach der Injection trat allmählich eine Lähmung „der hinteren Extremitäten auf, das Thier verfiel in einen soporösen Zustand, „sank um und war todt."

Ich kann hiermit diesen der Reproduction der Angaben von Brieger gewidmeten Abschnitt vorläufig schliessen, ich kann es aber nicht thun, ohne die Art der Reproduction, die für Manchen vielleicht etwas Befremdendes haben wird, nochmals zu rechtfertigen.

Es lag mir daran, den Nachweis zu führen, dass ein genaues Arbeiten nach der Beschreibung von Brieger bei allem guten Willen unmöglich ist, weil hierzu die Angaben Brieger's zu wenig erschöpfend sind und zu vielen Zweifeln Raum lassen, dass ich also zu Interpretationen genöthigt war. Man würde mir Unrecht thun, wenn man meine kritischen Auseinandersetzungen als kleinliche Wortklaubereien auffassen oder ihnen irgend ein anderes Motiv unterschieben wollte, als den dringenden Wunsch, etwaige Abweichungen von dem Verfahren zu begründen und meinen berechtigten Zweifeln Ausdruck zu geben.

Ueber die Ausführung der Versuche ist Folgendes zu bemerken. Als Material diente theils frisches, theils ausgekochtes Fibrin, Eieralbumin, auscoagulirtes Eiweiss aus käuflichem, getrocknetem Blutserum, in einem Falle auch Fleisch in verschie-

[1]) Die Angabe, dass zur Tödtung eines Frosches 0,5—0,1 g des gereinigten Extractes erforderlich waren, ist nicht recht in Einklang zu bringen mit der Angabe „wenige Tropfen der verdünnten wässrigen Lösung genügten, um Frösche innerhalb 15 Minuten zu tödten". 0,5 g ist nun vielleicht Druckfehler für 0,05, aber auch damit ist die Schwierigkeit nicht gehoben. Nehmen wir an, die „verdünnte" Lösung sei selbst 20procentig gewesen (bezogen auf den syrupösen Rückstand) und setzen „wenige Tropfen" = 5, so gelangen wir immer nur zu 0,05 des syrupösen Extractes, während nach Brieger öfters 0,1 g erforderlich waren, ja selbst 0,5, wenn dieses nicht ein Druckfehler ist. Auch die Dosis des „gereinigten Extractes" für Kaninchen erscheint enorm hoch.

denen Formen. Die Quantität war im Allgemeinen grösser, als bei Brieger. Vom feuchten Fibrin wurde in der Regel nicht 200 g, sondern 0,5 bis 1 kg zum Versuch genommen, was nach früheren vielfachen Versuchen rund 100 bezw. 200 g trockenem Eiweiss entspricht, ebenso entsprechende Mengen der anderen Eiweisskörper. — Die Verdauungssalzsäure hatte stets die Concentration von 10 ccm officineller Salzsäure auf 1 Liter Wasser. Fast alle Versuche sind mit Finzelberg'schem Pepsin angestellt, nur einige zu besonderen Zwecken mit dem Auszug von Magenschleimhaut. Es geschah dieses einerseits der Schwierigkeit wegen, welche die Beschaffung eines zuverlässig ganz frischen, dem eben getödteten Thiere entnommenen Magens in Berlin macht, andererseits weil eine aus dem Pepsin in der gleich anzugebenden Weise hergestellte Verdauungslösung in jedem Falle sehr viel reiner ist, d. h. sehr viel weniger andere Substanzen ausser dem Ferment enthält, als ein salzsaurer Auszug der Magenschleimhaut. Das Pepsinpulver wurde so lange mit Wasser gewaschen, bis jede Spur von Milchzucker entfernt war, dann mit einem Theil der später zu verwendenden Verdauungssalzsäure bei Zimmertemperatur oder auch im Wärmschrank 24 Stunden digerirt, filtrirt und der Auszug zur Herstellung der Verdauungsmischung mit verwendet[1]). Auf 1 Liter Verdauungssalzsäure wurde stets 1 g Pepsinpulver angewendet. Das Verhältniss zwischen Eiweiss und künstlichem Magensaft war fast stets so gewählt, dass auf 100 g trockenes Eiweiss (also auf 500 g Fibrin) 2,5 Liter künstlicher Magensaft kam, nur beim Eiweiss aus Eieralbumin mehr. Die Wirkung war in jedem Falle eine sehr gute: nach 24 Stunden waren die angewendeten Eiweissmaterialien regelmässig so gut, wie vollständig gelöst, und auch der bei Weitem grösste Theil des Eiweiss in Albumosen und Pepton übergeführt.

Nach 24 Stunden wurden die Mischungen mit Natriumcarbonat annähernd neutralisirt, bis zum beginnenden Sieden erhitzt, dann genau neutralisirt, von dem ausgeschiedenen unveränderten Eiweiss abfiltrirt und zuerst auf freiem Feuer, dann auf dem

[1]) In einigen Fällen wurde auch das gewaschene Pepsin direct der Verdauungsmischung hinzugesetzt; dies ist dann besonders angegeben.

Wasserbad zum dicken Syrup verdunstet, dieser in einen grossen Kolben übertragen — was nur schwierig und meistens mit etwas Verlust ausführbar war, auf dem Wasserbad mit etwa 500 ccm 90procentigem Alkohol unter starkem Schütteln ausgekocht. Je nachdem der Syrup mehr oder weniger concentrirt war, ging dabei mehr oder weniger desselben in Lösung; wenn sich sehr viel gelöst hatte, wurde noch absoluter Alkohol hinzugefügt; es ist überhaupt ganz zweckmässig, die Extraction in eine Fällung umzuwandeln, indem man den Syrup in nicht zu viel Alkohol in der Hitze löst und dann diese alkoholische Lösung durch Zusatz von mehr starkem event. absolutem Alkohol fällt. Ganz genaue Vorschriften lassen sich für diese Extraction nicht geben, da für die Art des Verfahrens der Wassergehalt des durch Eindampfen erhaltenen Syrup mit bestimmend ist[1]). Filtrirt man nun den alkoholischen Auszug ganz heiss, so hat man in demselben noch sehr grosse Mengen Albumosen und Peptone in Lösung, welche für die nachfolgende Extraction mit Amylalkohol mindestens nicht günstig sind; ich habe es daher vorgezogen, erst nach dem Erkalten zu filtriren. Dass beim Erkalten auch etwa vorhandene Basen sich ausscheiden, hat man nicht zu befürchten. Der filtrirte alkoholische Auszug wurde verdunstet, der syrupöse Rückstand im Kolben unter Zusatz von etwas Wasser mit etwa 200 ccm Amylalkohol 4—5 Stunden auf dem Wasserbad unter vielfachem heftigen Schütteln digerirt. Der Wasserzusatz erleichtert die Einwirkung des Amylalkohols sehr wesentlich: ohne diesen ist die Masse zäh und sehr schwierig mit Amylalkohol zu extrahiren. In zwei Fällen wurde die Extraction mit heissem Amylalkohol, der öfters abgegossen und auf's Neue erhitzt wurde, im Schütteltrichter ausgeführt: es wäre vielleicht ganz zweckmässig, die Extraction stets auf diesem Wege vorzunehmen.

Auf die Reinheit des Amylalkohols wurde besonderer Werth gelegt. Aller Amylalkohol, den ich anwendete, wurde nochmals rectificirt und nur der bei etwa 131° siedende Antheil verwendet. Diese Rectification wurde theils von mir selbst, theils in

[1]) In einzelnen Fällen ist ein etwas anderes Verfahren eingeschlagen. Hierüber geben die einzelnen Versuche Aufschluss.

der Kahlbaum'schen Fabrik ausgeführt[1]). Wiederholt wurden 200 bis 300 ccm dieses Amylalkohols auf dem Wasserbad verdampft, die Schale mit einer kleinen Quantität heissen Wassers ausgespült und dieses einem Frosch injicirt: es trat keinerlei Wirkung ein. Ja selbst der bei der Rectification von je 1 Liter des ursprünglichen Amylalkohols gebliebene äusserst geringfügige Rückstand (durch Verdampfen des im Siedekolben restirenden Amylalkohol auf dem Wasserbad erhalten) äusserte mit Wasser aufgenommen und einem Frosch injicirt, keine Wirkung. Die Einführung einer toxischen Substanz mit dem Amylalkohol war also keinenfalls zu befürchten. Ich möchte aber betonen, dass der Amylalkohol auch weit reiner war, als es v. Udransky[2]) für den käuflichen Amylalkohol angiebt. Er gab mit Wasser geschüttelt keine starke Trübung, sondern nur eine ganz vorübergehende Opalescenz, färbte sich weder mit kalter concentrirter, noch mit heisser verdünnter Natronlauge gelb, nahm ebenso keine Gelbfärbung beim Stehenlassen nach Zusatz von Salzsäure an, verhielt sich also in diesen Beziehungen so, wie v. Udransky es für den furfurolfreien Amylalkohol angiebt. Allerdings war er nicht ganz furfurolfrei, wie die Reaction mit α-Naphtol und Schwefelsäure ergab, aber der Furfurolgehalt war doch sehr gering, so gering, dass beim Vermischen mit concentrirter Schwefelsäure nicht die von Udransky beschriebenen Erscheinungen, sondern nur eine gelbe Färbung eintrat, welche im Lauf einiger Tage an Intensität zunahm unter gleichzeitigem Auftreten eines starken grünen Reflexes.

Es fragt sich nun, ob man den Amylalkoholauszug heiss abtrennen oder erst erkalten lassen soll. Wenn man den Amylalkoholauszug heiss abtrennt und erkalten lässt, so sieht man, dass er sich beim Erkalten trübt und eine weisse pulverige Substanz in geringer Quantität ausfallen lässt. Diese Ausscheidung besteht aus Albumosen und Pepton, und ist, wie ich mich durch mehrfache Versuche an Fröschen überzeugt habe, ganz ohne

[1]) Nur in den Versuchen von Dr. Kumagawa ist der Amylalkohol zwar auch nochmals überdestillirt, aber nicht genau auf den Siedepunkt geachtet. Aber auch in diesem Falle wurde ein erheblicher Theil in der Retorte zurückgelassen und nicht überdestillirt.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XIII. S. 249.

Wirkung auf Frösche, d. h. in der Quantität, wie man sie bei Verwendung von etwa ½ kg Fibrin bezw. der entsprechenden Quantität anderer Eiweisskörper erhält. Da die Abscheidung der Albumosen und des Peptons aus den auf ihre Giftigkeit zu prüfenden Auszügen sehr wünschenswerth ist und nur schwierig gelingt, so ist es zweckmässig, den Amylalkoholauszug nicht heiss abzutrennen, sondern erst nach völligem Erkalten; in der Regel blieb der Kolben zu diesem Zweck bis zum nächsten Tage stehen. Der Amylalkoholauszug sah dann gelblich und ganz klar aus; in einzelnen Fällen ist der Amylalkoholauszug auch sofort abgegossen worden, an dem Resultat bezüglich der Giftigkeit ändert dieses nichts.

Der Amylalkoholauszug wurde im Wasserbad völlig verdunstet: es blieb dann stets ein bräunlich-gelber oder beim Eieralbumin strohgelber bis citronengelber Rückstand, welcher die unteren Partien der Schale als glänzender Firniss überzog, in der Hitze weich, nach dem Erkalten hart erschien. Diese harzartige Masse schliesst immer noch viel Amylalkohol ein, wie man bemerkt, wenn man sie mit heissem Wasser übergiesst und dieses zum Sieden erhitzt. Es entweicht dann reichlich Amylalkohol, durch den Geruch bemerkbar, während die harzartige Masse zu öligen Tropfen erweicht. Dieser harzartige Körper kann Brieger nicht entgangen sein: vermuthlich deckt sich derselbe mit seinen „braunen amorphen Massen" — Brieger erwähnt aber nicht, dass diese Substanz in Wasser unlöslich, in Alkohol dagegen löslich ist, und das ist gerade das Bemerkenswerthe.

Es hat sich nun gezeigt, dass dieser harzartige Körper auch nach möglichster Reinigung toxische Eigenschaften hat und in einer Quantität von 0,1 bis 0,15 g in durch Natriumcarbonat schwach alkalisirtem Wasser gelöst, Frösche tödtet[1]). Daraus ergiebt sich die Nothwendigkeit, diesen Körper aus den Flüssigkeiten, die man auf ihre Giftwirkung prüfen will, möglichst zu entfernen, ehe man sie injicirt, wenn man nicht Täuschungen unterliegen will. Diese Abscheidung ist nun nicht ganz leicht zu erreichen. In allen Fällen wurde zunächst der beim Ver-

[1]) Genaueres hierüber weiter unten.

dunsten des Amylalkoholauszuges bleibende Rückstand zur Entfernung des Amylalkohols mit Wasser übergossen und zur Trockne gedampft, dann nochmals unter gutem Durchrühren mit Wasser erhitzt und erst nach 20 bis 24 Stunden filtrirt. Man erhält so eine meistens ganz klare hellgelbe Lösung. Dieselbe giebt starke Albumosen-Reaction, sie ist auch keineswegs ganz frei von gelöstem Harz, man kann sie trotzdem direct zur Injection benutzen, wenn die injicirte Quantität nur einen relativ kleinen Bruchtheil der aus 100 g trockenem Eiweiss erhaltenen Lösung darstellt, also etwa 20—25 g trockenen Eiweiss entspricht. In diesem Falle ist die in der Lösung vorhandene Quantität Albumosen und Harz zu gering, um für sich eine Wirkung auszuüben. Anders dagegen, wenn man beabsichtigt, die ganze aus 50—100 g trockenem Eiweiss resultirende Lösung einem Frosch zu injiciren, in diesem Falle ist es jedenfalls räthlich, die erwähnte Lösung zu reinigen, man kann sonst gelegentlich durch Nebenwirkungen, welche nichts mit dem „Peptotoxin" zu thun haben, getäuscht werden. Diese Nebenwirkungen brauchen nicht nothwendig einzutreten, aber auch schon die Möglichkeit dieser Complication genügt, um dieses Verfahren zu contraindiciren.

Es scheint mir unvermeidlich, auf die Natur und Quantität der in der oben erwähnten klaren gelben Lösung enthaltenen Substanzen etwas näher einzugehen.

Dampft man die Lösung auf dem Wasserbad ein, so zeigt sie bei einiger Concentration die sehr auffällige Eigenschaft, sich beim Abnehmen vom Wasserbad sofort milchig zu trüben, was Albumosenlösungen, wenigstens das bei der Verdauung resultirende Gemisch von Albumosen, nicht thun. Die concentrirte Lösung wird ferner durch 90procentigen Alkohol nicht gefällt, es entsteht vielmehr eine klare hellgelbe alkoholische Lösung. Dampft man diese Lösung oder die ursprüngliche wässerige auf dem Wasserbad völlig zur Trockne, so hinterbleibt eine spröde gelbe Masse, deren Gewicht aus 100 g Eiweiss durchschnittlich 0,5—0,6 g beträgt, mitunter aber auch etwas mehr. Uebergiesst man diese mit Wasser, so wird die Oberfläche milchig-weiss; setzt man mehr Wasser hinzu und erwärmt längere Zeit, so löst sich die Substanz grösstentheils auf, es bleibt jedoch stets etwas harzige Substanz ungelöst. Filtrirt man die

Lösung nach 24stündigem Stehen, dampft das Filtrat ein und behandelt den Rückstand mit Wasser, so wiederholt sich dieselbe Erscheinung, und es gelingt nicht, alles Harz auf diesem Wege abzuscheiden. Immerhin kann man diesen Weg benutzen, um zu einer reineren Lösung zu gelangen, nur ist es zweckmässig, ehe man eine solche Lösung injicirt, sich von dem Gewicht ihres Trockengehaltes zu überzeugen, da derselbe mitunter doch so hoch ist, dass er an die Grenze der toxischen Wirkung der Albumosen bei subcutaner Injection selbst streift.

Ein zweiter Weg zur Reinigung der Lösungen bietet sich naturgemäss dar: die Wiederholung der Ausschüttelung mit heissem Amylalkohol. Brieger hat dieselbe angewendet — wie oft unter seinen 10 Versuchen ist nicht angegeben —, Brieger hat jedoch der 2. Ausschüttelung eine Fällung der Lösung mit neutralem Bleiacetat vorausgeschickt. Meine Lösungen gaben, abweichend von den Angaben Brieger's mit neutralem Bleiacetat nichts oder nur eine ganz leichte Trübung, es hätte also keinen Zweck gehabt, sie mit Bleiacetat zu versetzen.

Verdunstet man diesen zweiten Amylalkoholauszug — er mag in der Folge der secundäre heissen zum Unterschied von der in manchen Fällen angewendeten wiederholten Extraction des Alkoholextractrückstandes mit Amylalkohol — so hinterlässt er wiederum einen harzigen Rückstand. Dieser wurde mit heissem Wasser behandelt, nach 24 Stunden filtrirt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand wurde mit Wasser ausgezogen und nach 24 Stunden filtrirt.

Auch so ist das Harz nicht vollkommen ausgeschlossen, allein seine Quantität ist soweit reducirt, dass sie nicht in Betracht kommt. Die schliesslich erhaltene Lösung giebt nehmlich beim Verdampfen nur einige Centigramm bis höchstens ein Decigramm Rückstand, selten noch etwas mehr (aus 100 g trockenem Eiweiss), der wieder nur zum Theil in Wasser löslich ist. Die Lösung enthält immer noch etwas Albumosen, sie giebt deutliche Biuretreaction, wenn man viel Natronlauge und sehr vorsichtig Kupfersulfat anwendet. Bei der geringen Menge ist aber sowohl eine Wirkung des Harzes, als der Albumosen ausgeschlossen, und eine Wirkung, welche diese Lösung zeigt, ist unbedenklich auf eine specifische Giftwirkung durch basische

Substanzen zu beziehen. Im Gegensatz zu Brieger ist es mir, beiläufig bemerkt, also nicht gelungen, die Albumosen völlig zu eliminiren, es ist übrigens auch nicht abzusehen, wie dieses nach dem Verfahren von Brieger der Fall sein sollte, da die Albumosen durch neutrales Bleiacetat nicht gefällt werden und in Amylalkohol etwas löslich sind. Bei den kleinen Quantitäten ist allerdings die Albumose durch die Biuretreaction nur bei sehr sorgfältiger Ausführung derselben erkennbar, und es kommt auch einigermaassen darauf an, wie viel von den Lösungen man zur Anstellung der Biuretreaction verwendet. Brieger scheint ferner weit grössere Mengen von diesem gereinigten Extract erhalten zu haben. Er spricht von Quantitäten von ½ und 1 g. Ein Gramm würde nach meinen Versuchen etwa 1 kg trockenem Eiweiss oder gegen 5 kg Fibrin entsprechen, während B. Alles in Allem nach seinen Angaben nur etwa 2 kg Fibrin, nehmlich 10mal 200 g Fibrin zu den Versuchen verwendet zu haben scheint.

Es erübrigt noch etwas über die wässrige Flüssigkeit zu sagen, welche bei der secundären Extraction mit Amylalkohol übrig bleibt. Sie ist im Wesentlichen jedenfalls eine Lösung von Albumosen. Dampft man sie ein, so löst sich der Rückstand zwar etwas langsam, aber fast klar in Wasser; abweichend von dem gewöhnlichen Albumosengemisch ist dieser Rückstand aber nicht nur in Wasser, sondern auch in Alkohol von 80 bis 90 pCt. ziemlich leicht löslich. Die genauere Verfolgung dieser auffälligen Beobachtung habe ich einstweilen aufgeschoben.

Ich bemerke noch, dass diese Ausführungen über die Natur des ersten Harzes, der in Wasser löslichen Antheile desselben u. s. w. zum grossen Theil auf speciell für diesen Zweck angestellten Versuchen und Beobachtungen beruhen, deren Mittheilung in extenso mir entbehrlich erscheint. Dagegen halte ich es für erforderlich, noch die Beweise für zwei im Vorhergehenden aufgestellte Behauptungen mitzutheilen, nehmlich 1) dafür, dass eine aus Amylalkoholextract-Verdampfungsrückstand erhaltene wässrige Lösung direct angewendet giftig wirkt, dagegen nicht mehr, wenn man durch wiederholtes Eindampfen Reste von Amylalkohol und den grössten Theil des Harzes entfernt, dass also scheinbar giftige Wirkung constatirt wird, welche aber nur auf Verunreinigung der injicirten Flüssigkeit mit Harz und Resten von

Amylalkohol beruht; 2) dafür, dass unter Umständen die erste wässrige Lösung giftig wirkt, die durch die secundäre Amylalkoholextraction erhaltene dagegen nicht.

ad 1. A. Der Verdampfungsrückstand des Alkoholauszuges aus einem Versuch mit Eieralbumin (Versuch XXVI) wurde 3mal hinter einander mit Amylalkohol behandelt, zum 2. und 3. Mal zur Erleichterung der Extraction etwas Wasser hinzugesetzt, alle drei Amylalkoholauszüge getrennt verdampft, aus dem ersten und zweiten durch wiederholte Behandlung mit Wasser, wie oben angegeben, der Amylalkohol vollständig und das Harz möglichst entfernt.

Die wässrige Lösung des ersten Auszuges auf 10 ccm gebracht, die Hälfte = 5 ccm hinterliess beim Eindampfen 0,176 g festen Rückstand. Die Lösung desselben einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Ebenso war die ganze Lösung des ebenso behandelten zweiten Auszuges ohne Wirkung. Der dritte Amylalkoholauszug wurde anders („abnorm") behandelt, nehmlich sofort, nachdem der Amylalkohol anscheinend vollständig verdampft war, der Rückstand mit wenig Wasser übergossen, auf freiem Feuer unter starkem Rühren mit dem Glasstab erhitzt und etwa die Hälfte der nach dem Erkalten stark getrübten Flüssigkeit sofort injicirt: schnelle Abnahme der Motilität, vollständige Paralyse, Tod nach 1 Stunde.

B. Der Verdampfungsrückstand des Alkoholauszuges aus einem Versuch mit 250 g Fibrin (aus Versuch XXIV) stammend, wurde 5mal hinter einander mit Amylalkohol extrahirt. Die Auszüge No. 1 und No. 4 wurden „normal" behandelt, No. 2, No. 3 und No. 5 dagegen sofort injicirt, d. h. der Rückstand der beim Verdunsten des Amylalkoholauszuges geblieben war, mit Wasser erhitzt und die etwas erkaltete, stark trübe Lösung injicirt. Gleichzeitig sollte durch den Versuch festgestellt werden, ob es von Einfluss ist, wenn der Amylalkohol heiss oder nach dem Erkalten von der wässrigen Flüssigkeit abgetrennt wird. Es ergab sich so folgende Tabelle:

	Amylalkohol abgetrennt	Verfahren	Wirkung
No. 1	heiss	normal	0
No. 2	heiss	abnorm	nach 10 Min. Paralyse, nach 2 Stdn. todt.
No. 3	kalt	abnorm	unvollständige Paralyse nach $\frac{1}{2}$ Stunde, nach 24 Stunden todt.
No. 4	heiss	normal	0
No. 5	heiss	abnorm	schwache Wirkung, Frosch bleibt am Leben.

Es ist also gleichgültig, ob man den Amylalkohol sofort, also heiss von der wässrigen Flüssigkeit abtrennt, oder erst am nächsten Tage nach völligem Erkalten, dagegen ist von entscheidender Bedeutung, ob man „normal" verfährt oder „abnorm", d. h. nach Entfernung des Amylalkohols und möglichster Entfernung des Harzes oder ohne das.

Es ist übrigens wohl selbstverständlich, dass die Demonstration der Giftigkeit bei abnormem Verfahren nicht ausnahmslos gelingt, augenscheinlich sind daran Reste des Amylalkohols wesentlich mitbetheiligt. Entweichen diese beim Erhitzen des Rückstandes mit Wasser zum Sieden vollständig, so kann man eine toxische Wirkung nicht erwarten.

ad II. A. Versuch XX. 100 g käufliches getrocknetes Blutserum in lauwarmem Wasser gelöst, unter schwachem Ansäuern mit Salzsäure ancoagulirt. das Coagulum gut ausgewaschen, dann mit 2,5 Liter künstlichem Magensaft verdaut u. s. w., mit Alkohol ausgezogen, der Auszug verdunstet und mit Amylalkohol behandelt, der Auszug verdunstet, der Rückstand mit Wasser erwärmt, nach 20 Stunden filtrirt und eingeengt, die ganze Quantität injicirt: der Frosch wird bald paralytisch, ist nach 3 Stunden todt.

B. Versuch XXI. Wiederholung des Versuches XX, die beim Ausziehen des Verdampfungsrückstandes des Amylalkoholauszuges erhaltene Lösung wird jedoch auf's Neue mit heissem Amylalkohol behandelt, der Auszug verdunstet, in Wasser gelöst filtrirt, verdampft, in Wasser aufgenommen und das Verdampfen und Aufnehmen in Wasser nochmals wiederholt. Die ganze schliesslich erhaltene Lösung injicirt: Keine Wirkung.

Ich gehe nunmehr zur Mittheilung der eigentlichen Versuche über, indem ich dabei bemerke, dass diese Versuche nicht genau in derselben Reihenfolge angeführt sind, in der sie angestellt wurden, aber vollständig.

I. Versuche mit Fibrin.

Da Brieger zu seinen Versuchen ausschliesslich Fibrin verwendet hat, so waren wir genöthigt, zuerst gleichfalls Fibrin zu benutzen, obwohl ich mir von vornherein bewusst war, dass für die vorliegende Frage das Fibrin kein besonders günstiges Material darstellt. So grosse Vorzüge das Fibrin hat für den Nachweis von Verdauungsfermenten, für die Anstellung von Vorlesungsversuchen über Verdauung, für die Isolirung der einzelnen Verdauungsproducte — obwohl auch für diese Fälle die allzu einseitige Benutzung des Fibrins zu mancherlei missverständlichen Auffassungen und unberechtigten Verallgemeinerungen geführt hat —, so wenig verdient es eine vorzugsweise Berücksichtigung im vorliegenden Falle. Wenn man grössere Mengen Fibrin aus dem Schlachthause bezieht, ist man nie ganz sicher, ob es sich nicht schon in beginnender Fäulniss befindet, die sich mitunter schon durch den Geruch deutlich kundgiebt.

Es ist einleuchtend, dass nur frisches Fibrin für Versuche angewendet werden darf, welche die Entstehung von giftigen Substanzen durch den Verdauungsprozess demonstriren sollen. Ist man über diesen Punkt nicht ganz sicher, so bleibt es, wenn man schliesslich Giftwirkungen erhält, stets zweifelhaft, ob die toxische Substanz wirklich erst bei der Verdauung entstanden ist, oder nicht vielmehr schon in dem angewendeten Material präformirt war. Man kann freilich leicht auch aus dem Fibrin ein nach dieser Richtung vorwurfsfreies Material herstellen, indem man dasselbe energisch mit Wasser event. angesäuertem Wasser auskocht und gut abpresst. Da aber Brieger ungekochtes Fibrin benutzt hat, so war es nicht zu umgehen, zunächst solches, und nur zu besonderen Zwecken ausgekochtes Fibrin anzuwenden.

Auch nach einer zweiten Richtung hin ist das Fibrin nicht einwandfrei. Das Fibrin enthält stets etwas Lecithin, welches bei der Magenverdauung Neurin liefern muss. Möglicherweise kommt auch noch eine zweite Verunreinigung des Fibrins in Betracht. Alle Gewebe des Körpers, auch das Blut, enthalten Spuren giftiger basischer Substanzen, denen Gautier die generelle Bezeichnung „Leucomaine" beigelegt hat. Bei der bekannten Eigenschaft des Fibrins, lösliche Substanzen auf sich zu fixiren und einzuschliessen, ist es nicht gerade undenkbar, dass das Fibrin auch mit derartigen Leucomainen verunreinigt ist. Nach alledem würde es nicht Wunder nehmen können, wenn man bei der Verdauung und weiteren Verarbeitung mehrerer Kilogramm Fibrin soviel toxische Substanz isoliren könnte, dass sie hinreicht um einen Frosch zu tödten. Derartige Versuchsresultate würden durchaus nicht die Entstehung giftiger Substanzen bei der Verdauung beweisen. Es bedarf hierzu nothwendig einer Begrenzung nach oben hin. Brieger macht über die Quantität der von ihm erhaltenen Giftsubstanz — nicht in dem Sinne der absoluten Gewichtsmenge, sondern in Bezug auf ihren toxischen Werth — keine Angabe. Da er aber bei der Beschreibung seines Verfahrens zur Darstellung des Peptotoxins 200 g feuchtes Fibrin zu Grunde legt und man nach seiner Angabe, dass ganz geringe Mengen des hieraus gewonnenen Extractes auf Frösche giftig wirken, zu der Annahme berechtigt

ist, dass er das aus dieser Quantität erhaltene Extract doch wenigstens an zwei Fröschen versucht hat, so präcisirt sich für uns die Fragestellung dahin, ob bei der Pepsinverdauung von vollkommen frisch scheinendem Fibrin so viel toxische Substanz entsteht, dass eine, 100 g feuchtem Fibrin [1]) entsprechende, Quantität Extract im Stande ist, einen Frosch zu tödten [2]). Diese Frage wird durch die folgenden Versuche beantwortet, die sich auf frisches Fibrin, sowie auf bereits faulig gewordenes, dann mit angesäuertem Wasser ausgekochtes u. s. w. beziehen. Es sei dabei noch bemerkt, dass sehr häufig auch grössere Quantitäten in Anwendung kamen, als sie der obigen Fragestellung entsprechen.

Versuch XXII (M. K.).

1 kg Fibrin, 3 Ltr. künstl. Magensaft. Volumen der schliesslich erhaltenen wässrigen Lösung = 20 ccm. 3 ccm (= 30 g Eiweiss) bleiben beim Frosch subcutan injicirt ohne jede Wirkung. 10 ccm = ½ kg Fibrin = 100 g Eiweiss einem Kaninchen unter die Haut gespritzt, äussern keinerlei Wirkung.

Versuch XXIII (M. K.).

Ein noch ganz frischer Schweinemagen, einem eben geschlachteten Thier entnommen, sowie ganz frisches Fibrin, wurden sofort nach der Ueberführung in das Laboratorium in folgender Weise verarbeitet. Der Magen wurde in 2 symmetrische Hälften getheilt (Schnitt durch die grosse und kleine Curvatur), dann die Schleimhaut abpräparirt und gehackt.

Mischung A.

500 g Fibrin (= 100 g Eiweiss), 3 Ltr. Verdauungssalzsäure, die Schleimhaut des halben Magens. 24 Stunden digerirt. Alles Fibrin gelöst. Weitere Behandlung wie gewöhnlich. Da der erste Alkoholauszug beim Verdunsten einen sehr beträchtlichen Rückstand hinterliess, wurde er nochmals mit Alkohol aufgenommen, der filtrirte Auszug verdunstet, der Rückstand mit Amylalkohol anhaltend digerirt, abgetrennt, filtrirt, verdunstet, mit Wasser behandelt. Von der filtrirten, neutral reagirenden Lösung = 6 ccm erhält ein Frosch 2 ccm (= 33,3 g Eiweiss), ein anderer 3 ccm (= 50 g Eiweiss). Beide blieben vollständig munter, irgend welche Vergiftungssymptome wurden nicht beobachtet.

[1]) Nach zahlreichen früheren Bestimmungen enthalten 100 g feuchtes Fibrin rund 20 g trockenes Eiweiss.

[2]) Ganz vorwiegend an Fröschen sind die Versuche mit den isolirten Lösungen aus dem Grunde angestellt, damit auch nicht die kleinste Giftmenge der Aufmerksamkeit entgehe.

Mischung B.

Zur Controle war die andere Hälfte der Magenschleimhaut ohne Fibrin mit 3 Liter Verdauungssalzsäure angesetzt und 24 Stunden gleichzeitig mit Mischung A digerirt. Dieser Versuch sollte für den Fall, dass A giftig wirkte, entscheiden, ob die giftige Wirkung etwa von der Magenschleimhaut ausging. Obwohl dieses nun nicht der Fall, der Controlversuch als solcher also entbehrlich war, wurde doch die erhaltene Lösung ebenso wie A verarbeitet. Etwa ⅔ der erhaltenen wässrigen Lösung einem Frosch injicirt, erwies sich völlig ungiftig.

Versuch XXIV.

Von einer grösseren Quantität Fibrin, die nicht völlig frisch erschien, wurden 3 Portionen A, B. C, jede zu 250 g = 50 Eiweiss abgenommen.

A wurde wie gewöhnlich digerirt, normales Verfahren. Die ganze Quantität der schliesslich erhaltenen Lösung einem Frosch injicirt: Keinerlei Wirkung.

B. Für den Fall, dass sich bei A giftige Wirkung herausstellen sollte, war eine zweite Portion Fibrin mit 1 Liter Wasser und 1 ccm Salzsäure 3 Stunden lang im Dampfstrom erhitzt worden, dann am nächsten Tage noch 1 Liter Wasser und 1 ccm Salzsäure hinzugesetzt, auf freiem Feuer erhitzt und gut abgepresst. Dieses Fibrin diente zur Verdauung. Normales Verfahren. Zur Trockne gedampft ergab die Lösung 0,36 g Trockenrückstand. Die ganze Quantität in Wasser gelöst und einem Frosch injicirt. Derselbe erschien nach einiger Zeit etwas afficirt, erholte sich jedoch bald wieder und zeigte Abends (nach 6 Stunden) ganz normales Verhalten, ebenso an den folgenden Tagen.

C. Frisches Fibrin ohne vorherige Behandlung. Secundäre Amylalkoholextraction. Die schliesslich erhaltene Lösung gab 0,136 g Trockenrückstand. Die ganze Quantität injicirt. Keine Wirkung.

Versuch XXV.

Von einer grösseren Quantität anscheinend ganz frischen Fibrins wurden 2 Portionen zu 250 g = 50 g Eiweiss abgenommen.

A direct verdaut, wie gewöhnlich verarbeitet; secundäre Amylalkoholextraction. Trockengehalt der schliesslich resultirenden Lösung 0,0826 g (Trockengewicht des rohen Harzes 0,1914). Die Lösung in 2 Hälften getheilt, jede Hälfte einem Frosch injicirt: Keine Wirkung; nach 3mal 24 Stunden noch lebend, nach 4mal 24 Stunden beide todt gefunden. Reichliches serös-blutiges Transsudat im Rückenlymphsack bei beiden Thieren.

B. Für den Fall, dass A giftig wirken sollte, war die Portion B durch anhaltendes Kochen mit angesäuertem Wasser (1 ccm Salzsäure auf 1 Liter Wasser) gereinigt. Verarbeitung wie gewöhnlich. Secundäre Amyalalkoholextraction. Trockenrückstand der schliesslich erhaltenen Lösung 0,0500 g (Trockengewicht des Harzes 0,1804). Die Lösung in 2 Hälften getheilt, jede Hälfte einem Frosch injicirt: keine Wirkung, die Thiere sind noch nach 8 Tagen am Leben.

Versuch XXVI.

500 g frisches Fibrin mit 2,5 Liter künstlichen Magensaft verdaut, weitere Verarbeitung, wie gewöhnlich. Die Amylalkohollösung wird in 2 gleiche Theile getheilt, A und B.

A nur auf dem Wasserbad eingedampft, dann sofort mit heissem Wasser übergossen, auf freiem Feuer erhitzt, dabei mit dem Glasstab stark gerührt, bis das Volumen auf etwa 2 ccm reducirt ist. Die eben erkaltete, stark getrübte Flüssigkeit wird einem Frosch eingespritzt; nach einer halben Stunde deutliche Lähmungserscheinungen, dann Prostration, nach 3 Stunden Tod.

B wird gleichfalls auf dem Wasserbad eingedampft, dann normales Verfahren (aber keine secundäre Amylalkoholextraction). Trockengehalt der schliesslich resultirenden Lösung 0,1140 g. Der Rückstand löst sich nur theilweise in Wasser, die filtrirte Lösung einem Frosch injicirt: dieselben Symptome wie bei A, der Frosch ist in 3 Stunden todt.

Ich bemerke noch, dass das abnorme Verfahren bei der Verarbeitung von A eingeschlagen wurde in der Voraussetzung, dass B keine toxische Substanz ergeben würde. Diese Voraussetzung bestätigte sich aber nicht.

Versuch XXVII.

200 g Fibrin = 40 g Eiweiss, welches gekocht, dann 1½ Jahre in Chloroformwasser in einer Glasstöpselflasche aufbewahrt gewesen war und in Folge von Abdunsten von Chloroform fauligen Geruch angenommen hatte, wurde zuerst gründlich ausgewaschen, dann mit 1 Liter Wasser und 1 ccm Salzsäure mehrere Stunden im strömenden Dampf erhitzt, dann nochmals ausgekocht, abgepresst und zum Verdauungsversuch benutzt. Normales Verfahren. Die ganze schliesslich resultirende Lösung einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Versuch XXVIII (M. K.).

1 kg frisches Fibrin wurde 3 Tage lang neben dem Wärmschrank stehen gelassen — es verbreitete stark fauligen Geruch —, dann gut durchgemischt und in 2 gleiche Portionen A und B getheilt.

A. 500 g Fibrin = 100 g Eiweiss wurden mit 4 Liter schwach mit Salzsäure angesäuertem Wasser ausgekocht, das Filtrat neutralisirt, eingedampft und sonst so, wie die Verdauungslösungen behandelt. Das Volumen der schliesslich erhaltenen Lösung betrug ungefähr 5 ccm. Je 2 ccm = 40 g Eiweiss tödteten einen Frosch in 2 Versuchen unter den typischen Erscheinungen.

Das bei der Extraction mit dem salzsäurehaltigen Wasser erhaltene gereinigte Fibrin wieder verdaut und wie gewöhnlich verarbeitet. Das Volumen der schliesslich erhaltenen Lösung betrug 5 ccm. Je 2 ccm derselben = 40 g Eiweiss einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Die Portion B, 500 g Fibrin = 100 g Eiweiss, direct verdaut u. s. w. Die schliesslich erhaltene wässrige Lösung = 5 ccm erwies sich schwach giftig: 2 ccm bewirkten beim Frosch die typischen Vergiftungserscheinungen,

am nächsten Tage hat sich das Thier jedoch vollständig erholt. Das Gift scheint also durch die Verdauung abgeschwächt zu sein.

Versuch XXIX.

1 kg Fibrin wird mit 5 Liter künstlichem Magensaft 46 Stunden digerirt, dann wie gewöhnlich behandelt, die syrupöse Lösung des Alkoholextractverdampfungsrückstandes jedoch vor der Behandlung mit Amylalkohol mit Natriumcarbonat leicht alkalisirt. Ferner diente zu dieser Extraction furfurolfreier Amylalkohol. Secundäre Amylalkoholbehandlung; auch vor dieser wird, wiewohl der Rückstand schwach alkalisch reagirt, noch etwas Natriumcarbonat hinzugesetzt. — Volumen der schliesslich erhaltenen Lösung: 10 ccm. Mit dieser Lösung werden folgende Versuche angestellt:

1) Ein Kaninchen von 830 g Körpergewicht erhält 1 ccm subcutan: Keine Wirkung.

2) Dasselbe Thier erhält am zweitnächsten Tage noch 5 ccm subcutan: Keine Wirkung.

3) Ein Frosch erhält 1 ccm: Keine Wirkung.

4) Derselbe Frosch erhält am zweitnächsten Tage noch 2 ccm: Keine Wirkung.

Versuch XXX.

Von demselben Fibrin werden 400 g gründlich mit Wasser ausgekocht, mit 2 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden digerirt. Verarbeitung wie gewöhnlich mit dem stets benutzten Amylalkohol. Secundäre Amylalkoholextraction. Vor jeder Extraction wird mit Na_2CO_3 alkalisirt. Die Hälfte der schliesslich erhaltenen Lösung je einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Eine Uebersicht über die mit Fibrin angestellten Versuche ergiebt Folgendes:

1) Von 8 an Fibrin verschiedenen Ursprunges angestellten Versuchen hat einer ein positives Resultat ergeben, insofern ein aus frischem Fibrin in normaler Weise dargestelltes, 50 g trockenem Eiweiss entsprechendes, Extract einen Frosch in 3 Stunden tödtete, 7 ein negatives.

2) Rechnet man die einzelnen Verdauungsversuche, so sind deren 12 angestellt (der Versuch mit gefaultem Fibrin scheidet hier natürlich zunächst aus), davon hat nur einer[1]) eine toxisch wirkende Substanz ergeben, und das, trotzdem in 2 Versuchen (XXIX und XXX) auch auf die Möglichkeit Rücksicht genommen war, dass das Peptotoxin vielleicht besser aus alkalischer Lösung in den Amylalkohol übergehen möchte.

[1]) Der in Versuch XXV nach 4 Tagen eingetretene Tod des Versuchsthieres kommt hier nicht in Betracht.

Da Brieger ausdrücklich angiebt, dass er den Versuch mit Fibrin 10mal wiederholt habe und immer mit positivem Erfolge (es ist leider nicht angegeben, ob das Fibrin in allen Versuchen von verschiedener Herkunft war, oder ob es sich in einzelnen Fällen um mehrere Antheile handelte, welche demselben Fibrinquantum entnommen waren), so ist dieses Resultat dem von Brieger erhaltenen durchaus entgegengesetzt. Im Gegensatz zu Brieger müssen wir den Satz aufstellen: bei der Pepsinverdauung des Fibrins bildet sich keine basische, giftige, in Wasser lösliche, durch Amylalkohol ausziehbare Substanz. Geschieht dieses, so können nur accidentelle Verhältnisse daran Schuld sein. Dieses ist in unseren 8 bezw. 12 Versuchen einmal vorgekommen; ich zweifele nicht daran, dass in diesem einen Fall das Gift in dem Fibrin präformirt war. Leider habe ich in diesem Fall keinen Controlversuch mit demselben, aber durch Auskochen u. s. w. gereinigten, Fibrin angestellt, ich muss also den stricten Beweis für die Richtigkeit dieser Erklärung schuldig bleiben.

Es schien mir auch nicht angebracht, noch eine vielleicht sehr grosse Zahl neuer Versuche anzustellen, nur um die Richtigkeit meiner Erklärung für diesen seltenen Ausnahmefall zu beweisen.

Ueber die Natur dieses nur in seltenen Fällen und auch nur in geringen Quantitäten im Fibrin enthaltenen Giftes — aus 250 g Fibrin liess sich nur so viel erhalten, um einen Frosch in 3 Stunden zu tödten! — lassen sich freilich nur Vermuthungen aufstellen. Zieht man in Betracht, was wir früher über die weite Verbreitung von Spuren toxischer Substanzen im Thierkörper ausgeführt haben, so ist an sich die Giftigkeit des Fibrins nicht gerade überraschend, man sollte eher erwarten, dass dieses häufiger der Fall sein müsste. Welche Verhältnisse nun gerade in einzelnen Fällen den Gehalt des Fibrins an toxischen Substanzen soweit erhöhen, dass man durch das Extract, welches aus der völligen Lösung von 250 g Fibrin durch Verdauung und der nachfolgenden Bearbeitung resultirt, einen Frosch tödten kann, das entzieht sich zunächst unserer Kenntniss.

Ich kann mich nicht ganz der Discussion der Frage entziehen, wie die so gänzlich abweichenden Resultate Brieger's

zu erklären seien. Es ist wohl möglich, dass Brieger häufiger auf „giftiges" Fibrin gestossen ist, wie wir, vollständig hierauf wird man die Differenz nicht zurückführen können. Wenn wir unter 12 Fällen oder auch nur 8 Fällen einmal „giftiges" Fibrin gefunden haben, so ist es geradezu undenkbar, dass dieses bei Brieger ausnahmslos 10mal hinter einander der Fall gewesen sein soll. Es müssen nothwendig noch andere Gründe für die Differenz vorhanden sein, über die sich allerdings nur Vermuthungen aufstellen lassen. In einem Theil der Versuche mag Brieger sich durch Reste von Amylalkohol, welche das Harz bezw. die trübe harzhaltige Flüssigkeit noch eingeschlossen enthält, haben täuschen lassen, auch das Harz selbst mag nach den früheren Erörterungen betheiligt gewesen sein. Das trifft aber nur für diejenigen Fälle zu, in denen ein ungereinigtes Extract zur Anwendung kam, nicht in solchen, in denen das Extract vorher gereinigt war. Wie oft unter den 10 Versuchen diese Reinigung zur Anwendung gekommen ist, giebt Brieger leider nicht an. Für diese Fälle ist kaum eine andere Erklärung denkbar, als dass Brieger nicht genügenden Werth auf absolut frische Beschaffenheit des verwendeten Fibrins gelegt hat. Dass ein nicht genügend frisches Fibrin bei der von ihm eingeschlagenen Verarbeitung giftige Producte liefern kann, ist an sich sehr wahrscheinlich, es spricht dafür auch der oben angeführte Versuch XXVIII A, bei welchem dem faulenden Fibrin ohne Verdauung durch Extraction mit angesäuertem Wasser u. s. w. schliesslich durch Amylalkohol giftig wirkende Substanz entzogen werden konnte, dennoch habe ich es nicht für überflüssig gehalten, darüber noch besondere Versuche anzustellen, bei denen theils unzweifelhaft faulig riechendes Fibrin zur Anwendung kam, theils die Verdauung so lange fortgesetzt wurde, bis sich Schimmelpilze entwickelt und die Lösung einen deutlich fauligen Geruch angenommen hatte.

Versuch XXXI (M. K.).

1 kg Fibrin = 200 g Eiweiss, welches einige Tage in der warmen Jahreszeit (Mai 1888) ohne Cautelen aufbewahrt gewesen war und einen unzweifelhaft fauligen Geruch zeigte, wurde mit 4 Liter Verdauungsflüssigkeit versetzt und bei 40° digerirt. Die Verdauungsflüssigkeit war hergestellt worden durch 22stündige Digestion von einer Schweinemagenschleimhaut mit

4 Liter Verdauungssalzsäure und Coliren durch Leinwand. Der Auszug war von schleimiger Consistenz und hatte einen sehr widerwärtigen, wiewohl nicht fauligen Geruch. Nach 2tägiger Digestion war noch lange nicht alles Fibrin gelöst. Die Mischung hatte einen äusserst widerwärtigen und fauligen Geruch. Die weitere Verarbeitung war wie gewöhnlich. Der beim Verdunsten des Amylalkoholauszuges gebliebene Rückstand wurde mit 30 ccm Wasser extrahirt, nach völligem Erkalten filtrirt. Je 1 ccm = 6,7 g Eiweiss der klaren gelbgefärbten Lösung wurde Fröschen unter die Haut gespritzt. Dieselben starben regelmässig nach 20—30 Minuten unter Lähmungserscheinungen. Etwa 3 Minuten nach der Injection trat eine allgemeine Erschlaffung des ganzen Körpers ein: der Frosch reagirte auf Reize mühsam, schliesslich überhaupt nicht mehr durch Bewegungen; ab und zu traten leichte fibrilläre Zuckungen in den Extremitäten auf. Die Reflexerregbarkeit war zu keiner Zeit gesteigert. Dann stand die Respiration still und der Tod erfolgte ganz unmerklich in 20—30 Minuten. Der Versuch wurde an 4 Fröschen wiederholt, bei allen traten dieselben Erscheinungen ein, die mit der von Brieger gegebenen Schilderung der Wirkung des Peptotoxins übereinstimmen.

Versuch XXXII.

1 kg anscheinend frisches Fibrin = 200 g trockenem Eiweiss mit 5 Liter künstlichem Magensaft im offenen Cylinder 6 Tage bei 40° digerirt. Das Fibrin ist vollständig gelöst, die Flüssigkeit riecht faulig, die Oberfläche ist mit Schimmelpilzen bedeckt. Weitere Verarbeitung wie gewöhnlich. Von der schliesslich erhaltenen Lösung wird die Hälfte = 100 g trockenes Eiweiss einem Frosch injicirt. Nach 1½ Stunden wird das Thier matt, nach einigen Stunden paralytisch, nach 6 Stunden todt. Die zweite Hälfte äusserte dieselben Wirkungen. Dieser Versuch ist allerdings nach den früheren Erörterungen nicht als ganz beweisend zu erachten.

Versuch XXXIII.

1 kg schwach faulig riechendes Fibrin = 200 g trockenem Eiweiss mit 5 Liter künstlichem Magensaft 6 Tage bei 40—41° digerirt. Fauliger Geruch der Lösung, leichte Schimmelbildung. Verarbeitung, wie gewöhnlich. Volumen der schliesslich erhaltenen Lösung = 10 ccm; 2 ccm = 40 g Eiweiss tödten einen Frosch unter den Erscheinungen der Paralyse in einigen Stunden.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass sowohl aus bereits fauligem Fibrin, als auch bei Fortsetzung des Verdauungsversuchs bis zu beginnender Fäulniss toxische Substanzen durch Ausziehen mit Amylalkohol gewonnen werden können.

Man könnte nun gegen die Ableitung der giftigen Substanzen von der Wirkung von Mikroorganismen in den eben mitgetheilten Versuchen einwenden, dass ein Nachweis hierfür nicht vorliegt, dass somit die Versuche als positiv im Sinne Brie-

ger's ausgefallen zu betrachten seien. In der That ist aber an dem Bestehen bakteritischer Zersetzungen in solcher Verdauungsflüssigkeit, die sichtbare Entwickelung von Schimmelpilzen und übeln, fauligen Geruch darbieten, gar nicht zu zweifeln.

Nach zahlreichen Erfahrungen kann ich mit Bestimmtheit behaupten, dass bei Anwendung von Finzelberg's Pepsin die Verdauungslösungen, wenn man sie einige Tage stehen lässt, niemals Leucin und Tyrosin enthalten, keinen Geruch zeigen und keine Entwickelung von Schimmelpilzen, dass dagegen stets Leucin und Tyrosin gefunden wird, sobald sich Schimmelpilze entwickeln und sich übler Geruch einstellt. Nach 6 Tagen Digestion bei 40° ist dieses wohl ausnahmslos der Fall. Ich muss mich unbedingt der von Kühne gegen Hoppe-Seyler und seine Schüler vertretenen Ansicht anschliessen, dass Leucin und Tyrosin nicht Producte der Pepsinverdauung sind, sondern entweder durch rein accidentelle Fäulnissprozesse entstehen oder in den angewendeten Materialien, namentlich der Magenschleimhaut, präformirt sind, als solche oder als Verbindungen, welche sehr leicht Leucin und Tyrosin liefern. Benutzt man eine gereinigte Pepsinlösung, ein vorwurfsfreies Eiweissmaterial und setzt man die Verdauung nicht bis zum Auftreten übelen Geruchs fort, so findet man in den Verdauungslösungen niemals Leucin und Tyrosin [1]).

Die Berechtigung des Einwandes, dass es sich in den vorhin angeführten Versuchen noch um eine nicht durch Bakterienwirkung complicirte, also normale Pepsinverdauung gehandelt habe, kann ich danach nicht zugeben.

Nach dieser Richtung wird nun aber das Fibrin immer ein missliches Material bleiben, der Eine wird ein Fibrin noch für

[1]) Brieger sagt S. 17 der Monographie: „Regelmässig wurden nicht unerhebliche Mengen Leucin neben geringen Mengen Tyrosin, sowohl im Aethyl- als im Amylalkoholauszug gefunden, die allmählich durch ihre geringere Löslichkeit in Wasser ausgeschieden werden konnten." Man darf hieraus nicht schliessen, dass sein Fibrin oder die Magenschleimhaut faulig waren, da er nicht mit gereinigten Pepsinlösungen, sondern mit Auszügen von Magenschleimhaut arbeitete, welche stets Leucin enthalten bezw. liefern. Beiläufig bemerkt, ist übrigens von dieser Abscheidung des Leucin und Tyrosin bei der Beschreibung der Darstellung des Peptotoxins gar nicht die Rede.

frisch erachten, an dem der Andere schon Zeichen von Fäulniss vorfindet. Die Culturmethoden lassen sich nicht zur Entscheidung heranziehen, denn vollkommen frei von Bakterien ist das angewendete Fibrin schwerlich jemals. Diese Schwierigkeiten fallen fort, wenn man sterilisirtes Fibrin anwendet, oder noch besser, gut ausgekochtes Fibrin, welches nicht allein steril ist, sondern auch frei von etwa schon in ihm vorhandenen Stoffwechselproducten von Bakterien und den präformirten „Leucomainen“. Derartig gereinigtes Fibrin ist nun auch in einigen unserer Versuche in Anwendung gekommen, und es hat sich gezeigt, dass man selbst notorisch faules Fibrin ohne Schaden zu diesen Versuchen anwenden kann, dass man auch aus diesem, wenn man es vorher genügend reinigt, kein Peptotoxin erhält. Wenn Brieger Versuche mit solchem durch Auskochen gereinigten Fibrin angestellt hätte, so würde er sich von der Unrichtigkeit seiner Annahme, einer Bildung giftiger Producte aus dem Fibrin bei der Pepsinverdauung, leicht haben überzeugen können.

Brieger's Angaben beschränken sich nun auf das Fibrin und konnten für dieses nicht bestätigt werden, es war aber nicht ausgeschlossen, dass vielleicht andere Eiweisskörper, welche leicht rein zu erhalten sind, zur Entstehung von Peptotoxin Veranlassung geben, jedenfalls erschien es mir nicht überflüssig, Versuche mit Eierweiss und Serumeiweiss anzustellen. Zur Wahl des ersteren bestimmte unter Anderem das praktische Interesse, das sich gerade an diesen Eiweisskörpern knüpft, ausserdem die leichte Zugänglichkeit desselben; käufliches Serumalbum bezw. das aus diesem dargestellte, coagulirte Albumin wurde aus Gründen gewählt, die später erörtert werden sollen. Das eben erwähnte praktische Interesse, das sich an das Eiweiss knüpft, führte dazu, den ersten Versuch direct mit dem Weissen von hartgekochten Eiern vorzunehmen.

II. Versuche mit Eieralbumin.

Versuch XXXIV (M. K.).

Von 30 hartgekochten Eiern wird das Weisse [1]) sorgfältig vom Dotter getrennt, feingehackt und mit 3 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden bei 40° digerirt. Verarbeitung wie gewöhnlich. Das Volumen der schliesslich

[1]) entspricht etwa 70 g trockenem Eiweiss.

erhaltenen Lösung = 5 ccm. 3 ccm entsprechend 42 g Eiweiss, einem Frosch unter die Haut gespritzt, hatten nicht die geringste Wirkung.

Versuch XXXV (M. K.)

Von 30 Eiern wurde das Albumen sorgfältig vom Dotter getrennt, in einem Cylinder mit Wasser durchgeschlagen, mit Salzsäure neutralisirt, von dem entstehenden Niederschlag abfiltrirt. Das klare Filtrat wurde unter Umrühren in kochendes Wasser eingetragen, der Niederschlag mit heissem Wasser gründlich ausgewaschen, dann mit 2 Liter Verdauungssalzsäure und 3 g Pepsin 24 Stunden bei 40° digerirt. Weitere Verarbeitung wie gewöhnlich. Der ganze Wasserauszug wurde einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Versuch XXXVI.

Das Albumen von 14 Eiern wird nach starker Verdünnung mit Wasser durch ein Tuch colirt, dann unter Zusatz von Essigsäure auf dem Wasserbad erhitzt, das auscoagulirte Eiweiss mit heissem Wasser gründlich gewaschen und mit 2 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden bei 40° digerirt; Alles gelöst. Weitere Verarbeitung zunächst wie gewöhnlich; der beim Verdunsten des Alkoholauszuges bleibende Rückstand wurde jedoch nochmals mit absolutem Alkohol extrahirt, der Auszug verdunstet. Es resultirte also 1) ein Auszug in absolutem Alkohol = A, 2) der von diesem nicht gelöste Theil des ersten Alkoholauszuges = B. Beide wurden in Wasser gelöst und mit Amylalkohol behandelt.

1) Amylalkoholauszug aus A. Die resultirende wässrige Lösung = 10 ccm.

a) 2 ccm einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

b) 5 ccm verdampft = 0,176 g. Trockenrückstand (also für die ganze Quantität 0,352 g) in Wasser gelöst (Lösung etwas trüb) einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

2) Amylalkoholauszug aus B. Die resultirende wässrige Lösung = 10 ccm.

a) Je 2 ccm in 2 Versuchen einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

b) Die restirenden 6 ccm eingedampft: Trockenrückstand = 0,160 g (also für die ganze Quantität von 10 ccm 0,267 g). Der Trockenrückstand löst sich etwas trüb in Wasser. Die ganze Lösung einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Das bei der Extraction des Amylalkohol-Verdampfungsrückstandes mit Wasser ungelöst gebliebene Harz wird in etwas Wasser unter Zusatz einiger Tropfen von Natriumcarbonatlösung einem Frosch injicirt: der Frosch erscheint schwer afficirt (Prostration), ist jedoch erst in 6 Stunden todt.

Versuch XXXVII.

Wiederholung des vorigen Versuches, jedoch werden die Verdampfungsrückstände der Alkoholauszüge nach dem Lösen in Wasser vor dem Ausschütteln mit Amylalkohol leicht alkalisirt (mit Na_2CO_3).

1) Amylalkoholauszug aus A. Die wässrige Lösung (es bleibt reichlich Harz zurück) hinterlässt beim Eindampfen 0,345 g Trockenrückstand. Derselbe löst sich unvollständig in Wasser. Die Hälfte der filtrirten Lösung einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

2) Amylalkoholauszug aus B. Die ganze erhaltene wässrige Lösung wird durch Eindampfen auf 2 ccm reducirt und einem Frosch eingespritzt: Keine Wirkung.

Nunmehr wird der im Kolben gebliebene Rückstand nach Zusatz von etwas Wasser auf's Neue mit Amylalkohol behandelt. Die ganze erhaltene wässrige Lösung wird einem Frosch eingespritzt: Keine Wirkung.

Versuch XXXVIII.

Das auscoagulirte und gut ausgewaschene Eiweiss von 20 Eiern wird mit 2,5 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden bei 40° digerirt. Weiteres Verfahren wie gewöhnlich. Der Amylalkoholauszug heiss abgegossen und in 2 gleiche Hälften getheilt: A und B.

A wird auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft, der Rückstand mit heissem Wasser übergossen und unter starkem Durchrühren mit einem Glasstab auf freiem Feuer erhitzt und dabei auf ein kleines Volumen reducirt. Die ganze eben erkaltete, stark trübe Lösung wird einem Frosch injicirt: geringe Herabsetzung der Motilität, allmählich stärker werdend, aber keine vollständige Lähmung. Am nächsten Tage Verhalten des Frosches normal.

Der an der Schale haften gebliebene harzige Rückstand wird unter Zusatz von 10 Tropfen Natriumcarbonat-Lösung in Wasser gelöst, die Hälfte der ganz klaren Lösung einem Frosch injicirt: nach einer halben Stunde nicht sehr erhebliche Störung der Motilität, die allmählich zunimmt, aber nach 2 Stunden noch nicht zu vollkommener Lähmung geführt hat, am nächsten Tage todt gefunden.

B normal behandelt. Rückstand der wässrigen Lösung = 0,1804 g. Lösung desselben ziemlich trüb. Die ganze Quantität injicirt: Keine Wirkung.

Der harzige Rückstand unter Zusatz von 10 Tropfen Natriumcarbonatlösung in Wasser gelöst, die Hälfte einem Frosch injicirt: langsam auftretende Lähmung, am nächsten Tage todt gefunden.

Versuch XXXIX.

Das auscoagulirte und gut ausgewaschene Eiweiss von 20 Eiern wird mit 2,5 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden bei etwa 40° digerirt. Weitere Behandlung wie gewöhnlich. Die wässrige Lösung hinterlässt 0,365 g Trockenrückstand. Der Rückstand löst sich trüb in Wasser. Die Lösung wird ohne vorherige Filtration zum zweiten Mal mit Amylalkohol geschüttelt: der Amylalkoholauszug verdampft und mit Wasser (heiss) behandelt, nach 24 Stunden abfiltrirt. Diese Lösung hinterlässt beim Verdampfen 0,0628 g. Dieser Rückstand in Wasser gelöst (ein erheblicher Theil bleibt ungelöst) Volumen der Lösung = 4 ccm. Je 2 ccm einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Versuch XL.

283 g feuchtes Eiweisscoagulum[1]), aus 20 Eiern stammend, mit 2,5 Liter künstlichem Magensaft verdaut, weitere Verarbeitung, wie gewöhnlich. Die wässrige Lösung hinterlässt 0,550 g Trockenrückstand. Derselbe in Wasser gelöst, die trübe Lösung mit einem Minimum von Natriumcarbonat zum zweiten Mal mit heissem Amylalkohol behandelt. Amylalkoholauszug verdunstet und mit Wasser behandelt. Die wässrige Lösung hinterlässt 0,0950 g Rückstand; nochmals mit Wasser behandelt, filtrirt, eingedampft. Rückstand 0,0802 g. Die Hälfte der (trüben) wässrigen Lösung einem Frosch injicirt: Keine Wirkung. Die andere Hälfte giebt Biuretreaction, enthält Albumosen, kein Pepton oder nur Spuren.

Sämmtliche Versuche mit Eieralbumin — im Ganzen 7 — ergeben also nicht den geringsten Anhalt für die Annahme der Entstehung einer toxischen basischen Substanz bei der Pepsinverdauung des Eiweisses, sie sind vollkommen negativ verlaufen, wiewohl in einzelnen Versuchen noch die Möglichkeit berücksichtigt worden ist, dass diese Substanz vielleicht nur — abweichend von den Angaben Brieger's — aus der alkalisch reagirenden Lösung in heissem Amylalkohol übergehen möchte.

Kann hierüber also durchaus kein Zweifel sein, so blieb es mir noch wünschenswerth, für den einen am Fibrin constatirten Ausnahmsfall ein Analogon zu finden.

Wenn das Fibrin bei der Ausscheidung aus dem Blut unter Umständen toxische Substanzen auf sich fixiren kann, so liegt der Gedanke nahe, dass diese dann in grösserer Quantität im defibrinirten Blut bezw. dem aus dem Blut hergestellten Serum bleiben werden. Da die Beschaffung so grosser Mengen von Serum, wie sie zu diesen Versuchen erforderlich sind, sehr schwierig ist, so habe ich mich statt dessen des käuflichen sog. Serumalbumins bedient, welches nichts anderes, als eingetrocknetes Blutserum ist. Man durfte erwarten, dass bei der Coagulation der Lösung desselben die Gifte in den Wasserauszug übergehen würden, und eventuell in den Amylalkoholauszug, so dass das restirende coagulirte Eiweiss bei der Verdauung kein Gift mehr lieferte.

[1]) 2,986 g desselben hinterlassen 0,4746 g Trockensubstanz mit minimalem Aschengehalt = 15,92 pCt., also 283 g : 44,997 oder rund 45 g Eiweiss. Danach ist das aus 20 Eier-Albumen erhaltene coagulirte Eiweiss auf 45 g zu veranschlagen.

III. Versuche mit käuflichem Serumalbumin.

Versuch XLI.

Aus 100 g käuflichem Serumalbumin wird das Eiweiss auscoagulirt und gründlich mit heissem Wasser ausgewaschen (da das Serumalbumin sich in Folge längerer Aufbewahrung sehr unvollständig in Wasser löste, musste die Lösung unter Zuhülfenahme von etwas Natronlauge bewirkt werden), dann mit 3 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden bei 38—40° digerirt. Weitere Verarbeitung wie gewöhnlich. Trockengehalt der wässrigen Lösung 0,601 g, der Trockenrückstand wieder in Wasser gelöst. Die Hälfte einem Frosch injicirt: Keine Wirkung. Die andere Hälfte wird bezüglich ihres chemischen Verhaltens geprüft. Sie enthielt reichlich Albumose, dieselbe war jedoch in Alkohol ziemlich leicht löslich, abweichend von dem sonstigen Verhalten der Albumosen.

Versuch LXII.

100 g käufliches Serumalbumin[1]) in 2 Liter warmem Wasser gelöst, die Lösung erfolgt leicht und fast vollständig, jedoch nicht ganz klar. Die Lösung wird unter sorgfältiger Neutralisirung mit Salzsäure auscoagulirt, das Coagulum abfiltrirt, mit heissem Wasser gut nachgewaschen und abgepresst.

A. Das auscoagulirte Albumin wurde mit 3 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden digerirt, dann wie gewöhnlich behandelt. Die wässrige Lösung hinterliess 0,523 g Trockenrückstand. Derselbe löste sich etwas trüb in Wasser. 2 Frösche erhielten jeder die Hälfte der Lösung injicirt: Keine Wirkung.

B. Das Filtrat vom auscoagulirten Eiweiss und die vereinigten Waschwässer wurden eingedampft, von einer kleinen beim Eindampfen ausgeschiedenen Quantität coagulirten Eiweiss abfiltrirt, zum Syrup eingedampft (Reaction genau neutral), mit Alkohol ausgezogen, der Alkoholauszug verdunstet und nach Zusatz von etwas Wasser mit heissem Amylalkohol behandelt. Der Amylalkoholauszug wurde wie gewöhnlich behandelt, die daraus erhaltene Lösung mehrmals abgedampft und mit Wasser wieder aufgenommen. Der Trockenrückstand der schliesslich erhaltenen Lösung betrug 0,125 g. Derselbe löst sich etwas trüb in Wasser. Die ganze Quantität einem Frosch injicirt: derselbe zeigt bald Lähmungserscheinung, dann totale Paralyse, ist nach etwa 4 Stunden todt.

Versuch XLIII.

Wiederholung des vorigen Versuches mit demselben Material.

A. Die wässrige Lösung hinterlässt 0,553 g Trockenrückstand. Von der etwas trüben Lösung wurde die Hälfte einem grossen Frosch injicirt: derselbe zeigt leichte Lähmungserscheinungen, ist am nächsten Tage noch am Leben. Die Rückenhaut stark aufgetrieben, beim Einschneiden derselben entleert sich reichlich dünnflüssiges Blut bezw. stark blutige seröse Flüssigkeit, am 2. Tage todt gefunden. — Die 2. Hälfte einem sehr klei-

[1]) Anderes Material.

nen Frosch injicirt: Nach einer Stunde Beeinträchtigung der Motilität, nach 2¼ Stunden Paralyse, nach 4 Stunden Tod.

B. Die schliesslich erhaltene wässrige Lösung hinterlässt 0,107 g Trockenrückstand. Die ganze hieraus erhaltene etwas trübe Lösung einem mittelgrossen Frosch injicirt (dabei etwas Verlust): keine deutlichen Symptome ausser geringer Depression des Thieres. Tod unter zeitweise auftretenden Zuckungen erst nach 45 Stunden.

Versuch XLIV.

Das aus 50 g käuflichem Serumalbumin[1]) durch Auflösen und Aufkochen u. s. w. erhaltene coagulirte Eiweiss wird mit 2 Liter künstlichem Magensaft verdaut. Die durch Extraction des Amylalkoholrückstandes mit Wasser erhaltene Lösung hinterlässt 0,324 g Trockenrückstand, der sich nur zum Theil in Wasser löst. Die unfiltrirte Lösung mit heissem Amylalkohol behandelt, der Amylalkoholauszug verdunstet, der Rückstand mit Wasser behandelt, filtrirt, die wässrige Lösung hinterlässt beim Eindampfen 0,111 g Trockenrückstand, der sich nur zum Theil in Wasser löst, die ganze Lösung einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Versuch XLV.

Wiederholung des vorigen Versuches. Der Verdampfungsrückstand des Amylalkoholrückstandes bildet beim Erwärmen mit Wasser eine trübe Flüssigkeit, welche auch trüb filtrirt. Beim Erhitzen und nachfolgendem Erkalten der Lösung schied sich eine fettartige Substanz aus, von welcher abfiltrirt wurde; die trotz dieser Abscheidung noch trübe Lösung wurde mit heissem Amylalkohol geschüttelt, der Amylalkoholauszug verdunstet, der Rückstand mit Wasser behandelt. Die filtrirte Lösung hinterlässt beim Verdunsten 0,0494 g Trockenrückstand, der sich nur zum Theil in Wasser löst, die filtrirte Lösung nochmals verdunstet, giebt 0,0310 g Trockenrückstand. Die Lösung desselben einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

Versuch XLVI.

Wiederholung des vorigen Versuches.

Wie im vorigen Versuch ist der erste wässrige Auszug des Amylalkoholrückstandes anfangs stark trüb, er klärt sich jedoch unter Abscheidung öliger Tropfen. Der filtrirte Auszug mit Amylalkohol behandelt und weiterhin so verfahren, wie im vorigen Versuch. Trockenrückstand 0,0266 g, in Wasser gelöst und injicirt: Keine Wirkung. Am Abend desselben Tages erscheint der Frosch ziemlich munter, ist am nächsten Tage todt. Sectionsbefund: starke Blutungen unter der Rückenhaut und seitlich. Frosch im Uebrigen äusserst anämisch, das Herz leer. (Tod durch innere Verblutung?)

Die Versuche mit Serumalbumin bedürfen noch einiger Bemerkungen.

In Versuch XLI und XLII lieferte, ganz entsprechend der

[1]) Drittes Material.

Voraussetzung, die Verdauung des auscoagulirten Serumalbumins keine Giftsubstanz, während (in XLII) eine solche in der beim Coaguliren erhaltenen Flüssigkeit direct nachgewiesen werden konnte. In Versuch XLIII dagegen zeigte sich eine Vertheilung der Giftwirkung auf die Verdauungslösung des coagulirten Albumins und auf das Filtrat und Waschwasser des Coagulums. Man kann dieses Resultat wohl so erklären, dass es nicht in allen Fällen gelingt, das coagulirte Eiweiss ganz frei von Giftsubstanz oder von bei der Verdauung Gift liefernden Substanzen zu erhalten. Das ist auch nicht auffallend, wenn man in Betracht zieht, dass das mir zur Verfügung stehende Serumalbumin eine sehr trübe Lösung bildete[1]), das Filtrat vom Coagulum dagegen klar war. Das auscoagulirte Eiweiss hielt die trübenden Substanzen zurück, es war also nicht reines Eiweiss. Ausserdem war in diesem Fall die Quantität der gleichzeitig injicirten Albumosen nicht unerheblich. Diese durch Amylalkoholbehandlung erhaltenen Albumosen verhalten sich nun, wie oben erörtert, chemisch nicht ganz so, wie gewöhnliche Albumosen, ich halte es für nicht ganz ausgeschlossen, dass dieselben sich auch physiologisch anders verhalten, wie die genuinen Albumosen. — Ob es sich auch in dem letzten Versuch XLVI um eine Giftwirkung handelt, die dann gleichfalls durch die ungenügende Reinheit des Eiweiss zu erklären wäre, oder um eine zufällige Complication, auf welche der Sectionsbefund hindeutet, bleibt zweifelhaft.

Ich schliesse hieran noch zwei in derselben Richtung von Dr. Kumagawa mit Fleisch angestellte Versuche.

Versuch XLVII (M. K.).

1 kg frisches Pferdefleisch wurde mit 5 Liter künstlichem Magensaft 24 Stunden bei 40° digerirt. Nach dieser Zeit fand sich nur etwa $\frac{2}{3}$ des Fleisches gelöst. Weitere Verarbeitung, wie gewöhnlich. Volumen der schliesslich erhaltenen wässrigen Lösung 20 ccm. 2 ccm einem Frosch injicirt. Nach etwa 20 Minuten traten Lähmungserscheinungen ein, jedoch lebte das Thier noch des Abends, am nächsten Tage wurde es todt gefunden. — 2 ccm eingedampft und verascht, die Asche in Wasser gelöst und injicirt: Keine Wirkung.

Versuch XLVIII (M. K.).

$\frac{1}{2}$ kg frisches Pferdefleisch wurde gründlich mit heissem Wasser extrahirt.
A. Der gut abgepresste Rückstand wurde mit 2 Liter Verdauungs-

[1]) Ueber die Natur dieser Trübung habe ich nicht in's Klare kommen können.

salzsäure und 3 g ausgewaschenem Pepsin 24 Stunden bei 40° digerirt; weitere Verarbeitung, wie gewöhnlich. Die gesammte, schliesslich resultirende Lösung einem Frosch injicirt: Keine Wirkung.

B. Die vereinigten wässrigen Auszüge und Waschwässer eingedampft, mit Alkohol extrahirt, der Alkoholauszug verdunstet, mit Amylalkohol behandelt. Es resultirten schliesslich 5 ccm wässrige Lösung. 2 ccm derselben einem Frosch injicirt, nach etwa 10 Minuten Erschlaffung des ganzen Körpers, Lähmung der Extremitäten, ab und zu Zuckungen, Tod nach 1 Stunde.

Aus diesen Versuchen geht hervor. dass in dem käuflichen Fleisch Substanzen präformirt sind, welche auf Frösche giftig wirken, in den wässrigen Auszug und aus diesem in den Amylalkohol übergehen nach Art von giftigen basischen Substanzen. Befreit man das Fleisch von diesen Substanzen und unterwirft es dann erst der Verdauung, so enthält die Verdauungslösung Nichts von giftigen Producten. Demnach ist man genöthigt, auch die Giftwirkung, welche man erhält, wenn man das Fleisch direct der Verdauung unterwirft, auf das im Fleisch präformirte Gift zu beziehen. Es ist übrigens bemerkenswerth, dass auch hier die Giftwirkung, wie es scheint, durch die Verdauung abgeschwächt wird. Etwas Bestimmtes lässt sich aus den vorliegenden Versuchen darüber nicht entnehmen, weil die Versuche nicht genau parallel angestellt sind.

Ehe ich nun zu einer allgemeinen Betrachtung des Schlussresultates übergehe, mögen hier noch einige vorläufige Angaben über die vielfach erwähnten harzartigen Körper Platz finden, die sich zunächst auf das aus coagulirtem Eieralbumin erhaltene Product beziehen.

Es ist wiederholt erwähnt worden, dass der Amylalkoholauszug ausnahmslos einen gelben, unter Umständen auch einen bräunlichen, in Wasser unlöslichen harzigen Körper hinterliess. Zur Reinigung wurde der harzige Rückstand nach dem Ausziehen mit Wasser in Alkohol gelöst, die alkoholische Lösung filtrirt, verdampft, der Rückstand in mit Natriumcarbonat alkalisirtem Wasser gelöst, filtrirt, die Lösung mit Salzsäure angesäuert, wobei sich ein bräunlicher flockiger Niederschlag ausscheidet. Derselbe wird abfiltrirt, bis zum Verschwinden der HCl-Reaction im Waschwasser gewaschen, dann auf dem Filter in heissem 90-procentigem Alkohol gelöst, die Lösung im Wasserbad verdun-

stet. Eventuell wird das Lösen in schwachem Alkali u. s. w. noch einmal wiederholt. Die schliessliche Lösung in Alkohol und Verdampfen der Lösung hat nur den Zweck, die Verunreinigung des Präparates mit Papierfasern zu verhüten, die sonst kaum zu vermeiden ist, da der Niederschlag beim Trocknen am Papier festbackt; schliesslich wurde durch Behandlung mit heissem Aether beigemischte Fettsäure bezw. auch Fett entfernt. So dargestellt bildet der Körper oder das Gemisch einen gelben firnissartigen Ueberzug auf der Innenseite der Schale, der äusserst spröde ist und sich daher leicht abkratzen lässt. Nach dem Verreiben in der Reibschale erscheint die Farbe desselben hellgelb. An dem Körper wurden vorläufig folgende Eigenschaften festgestellt:

1) Beim Erhitzen erweicht derselbe und schmilzt im Capillarrohr nicht ganz scharf zwischen 165 und 170, schon bei etwa 177 tritt Gasentwickelung ein; über den Schmelzpunkt erhitzt zersetzt er sich unter Bräunung und Entwickelung ammoniakalischer und äusserst widerwärtig, theils nach Amylamin, theils eigenthümlich fäcal riechender Dämpfe, in den kälteren Theilen des Glases bildet sich ein öliges Destillat.

2) Beim Erhitzen auf dem Platinblech verbrennt die Substanz mit leuchtender Flamme, ohne Asche zu hinterlassen.

3) Die Substanz ist N-haltig und S-haltig.

4) Die Substanz ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren, Aether; leicht löslich in Alkohol, namentlich beim Erwärmen, sowie in schwacher Alkalilauge, auch in kohlensauren Alkalien. Die alkoholische Lösung trübt sich bei Zusatz von Wasser, allmählich scheidet sich der Körper in Flocken wieder ab. Aus der alkalischen Lösung fällt die Substanz beim Ansäuren wieder aus. Ferner trübt sich die alkalische Lösung bei Zusatz von concentrirter Natronlauge. Dampft man die alkalische Lösung ein, so scheidet sich die Substanz, vielleicht als Natronverbindung, aus.

5) In Eisessig löst sich die Substanz leicht mit hellgelber Farbe, die Lösung wird durch Wasserzusatz milchig getrübt.

6) In starker Salpetersäure von 1,48 spec. Gew. löst sich die Substanz beim Erwärmen unter Entwickelung von Untersalpetersäure. Die Lösung trübt sich beim Erkalten, wird beim Alkalisiren mit Natronlauge klar und orangefarben.

7) Die Substanz giebt keine Biuretreaction.

8) Erhitzt man irgend welche Eiweisskörper im trockenen Reagensglas und schiebt einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn in das Reagensglas, so färbt sich derselbe kirschroth (Pyrrholreaction). Diese Reaction giebt die Substanz nur unvollkommen.

9) Die Substanz hat schwach giftige Eigenschaften. 0,1 bis 0,15 g in Wasser unter Zusatz von etwas kohlensaurem Natron gelöst, tödtet einen Frosch in einigen Stunden, mitunter erst in 6 Stunden, oder selbst noch später. Der Tod erfolgt unter starker Beeinträchtigung der Motilität, allgemeiner Depression und Paralyse. Nach dem Aufhören der Reflexe auf Reize der Haut und der Cornea findet man das Herz stillstehend.

Die aus den Eiweisskörpern des Fleisches sowie aus dem Fibrin erhaltenen harzigen Substanzen verhalten sich im Wesentlichen ebenso; wenn man Fibrin anwendet, so empfiehlt es sich, dasselbe vorher mehrmals gründlich mit Wasser auszukochen, um beigemischtes Fett und nahestehende Substanzen möglichst zu entfernen.

Was die Entstehung dieser Substanz betrifft — ob es ein chemisches Individuum oder ein Gemisch ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben — so liegt es nach den Beobachtungen von v. Udransky[1]), nach welchen der gewöhnliche Amylalkohol leicht Verharzungsproducte bildet, nahe, auch diese Substanz als durch Verharzung aus dem Amylalkohol selbst gebildet aufzufassen. Gegen diese Annahme spricht der Umstand, dass die Substanz stickstoffhaltig und schwefelhaltig ist, es wäre indessen immerhin nicht unmöglich, dass der Stickstoffgehalt und S-Gehalt nur von einer Beimischung albumosenartiger, in Alkohol löslicher Körper abhängt, deren Abtrennung noch nicht gelungen wäre. Es sprechen aber noch weitere Gründe gegen diese Annahme.

Die Eigenschaft des gewöhnlichen Amylalkohols Verharzungsproducte zu bilden, beruht nach v. Udransky auf dem Gehalt des käuflichen Amylalkohols an Furfurol. Nun war der Gehalt des von mir angewendeten Amylalkohols an Furfurol minimal,

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XIII. S. 249.

ausserdem aber haben besondere Versuche unter Anwendung eines völlig furfurolfreien Amylalkohols (nach der Vorschrift von Udránsky dargestellt)[1]) ergeben, dass sich bei Anwendung desselben die harzige Substanz gleichfalls bildet.

Dass die Harzbildung nicht von dem Gehalt an Furfurol abhängt, zeigt ausserdem der unverkennbare Geruch nach Amylamin, welcher bei stärkerem Erhitzen der Substanz auftritt: Diese Erscheinung weist darauf hin, dass der Atomcomplex des Amylalkohols in irgend einer Form in der Substanz enthalten ist.

Aus diesen Beobachtungen geht übrigens hervor, dass der Amylalkohol kein so indifferentes Lösungsmittel ist, wie man in der Regel annimmt, dass er vielmehr unter Umständen recht reactionsfähig ist. Es liegen übrigens schon einige Beobachtungen in dieser Richtung vor, so haben Nencki und Sieber[2]) bei der Darstellung von Hämin mit Hülfe von Amylalkohol ein Amylalkoholat des Hämins erhalten[2]). Diese Thatsachen sind nicht ohne Bedeutung für die Benutzung des Amylalkohols bei forensisch-chemischen Untersuchungen, sie mahnen namentlich zur Vorsicht bei der Verwendung von Fröschen als Reagens auf Gifte und zwar ganz besonders bei der Verarbeitung von Mageninhalt.

Die obigen Angaben über die Eigenschaften des Harzes sind, wie ich nochmals betone, nur vorläufige, es fehlt noch Manches zur genügenden Charakterisirung, vor Allem die Feststellung der Elementarzusammensetzung, die genauere Analyse der Vergiftungssymptome und manches Andere. Ich gehe darauf hier nicht ein, dagegen sei es mir gestattet, noch eine Versuchsreihe anzuführen, welche sich auf die Bedingungen der Bildung des Harzes bezieht. Dieselbe ist im Anschluss an Versuch XXXIII angestellt, in welchem absichtlich die Verdauung zu lange fortgesetzt war, in der Absicht, durch beginnende Fäulniss zu giftigen basischen Substanzen zu gelangen. Dieselbe zeigt gleichzeitig, wie schwierig und langsam die in Wasser lösliche, in bereits fauligen Verdauungslösungen enthaltene, toxische Substanz in den Amylalkohol übergeht, ein Umstand, auf den auch Brieger für sein Peptotoxin hingewiesen hat.

[1]) von Schuchardt in Görlitz bezogen.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 17. S. 2267 u. Arch. f. exp. Path. Bd. 18. S. 401.

Versuch XXXIII. (Fortsetzung.)

Erste Serie der Amylalkoholauszüge.

Amylalkoholauszug 1.

Der Rückstand, der beim Verdampfen des Alkoholauszuges erhalten war, wurde auf dem Wasserbad 5 Stunden unter häufigem Schütteln mit Amylalkohol behandelt, der Auszug am nächsten Tage abgetrennt und eingedampft. Der Verdampfungsrückstand wurde mit Wasser erhitzt, nach dem Erkalten filtrirt und das Volumen des Filtrates auf 10 ccm gebracht.

a) Das Gewicht des nicht gelösten harzigen Rückstandes[1]) betrug 1,1924 g. — Die Bestimmung der Quantität geschah folgendermaassen: Die Schale wurde sorgfältig mit Wasser nachgespült, das Wasser zum Auswaschen des auf das Filter gelangten Harzes benutzt. Dann wurde dieses in heissem Alkohol gelöst, ebenso das in der Schale befindliche Harz, die Lösungen durch das erwähnte Filter filtrirt, mit Alkohol nachgewaschen, der alkoholische Auszug in einer gewogenen Platinschale verdampft, der Rückstand mehrere Stunden bei 110—115° getrocknet.

b) 2 ccm der wässrigen Lösung tödteten einen Frosch in einigen Stunden. — Diese Lösung enthielt übrigens, obwohl sie ziemlich klar war, noch ziemlich viel harzige Substanz, die beim Verdampfen der Lösung und Uebergiessen des Rückstandes mit Wasser ungelöst blieb.

Amylalkoholauszug 2.

Auf den vom Amylalkohol nicht gelösten Rückstand im Kolben wurden 100 ccm Amylalkohol gegossen und ebenso behandelt.

a) Gewicht des Harzes 0,304 g.

b) Wässrige Lösung = 10 ccm. 2 ccm tödteten einen Frosch in einigen Stunden.

Amylalkoholauszug 3.

Der im Kolben gebliebene Rückstand wurde mit 100 ccm Amylalkohol übergossen, ebenso behandelt.

a) Gewicht des Harzes 0,3088 g.

b) Wässrige Lösung = 10 ccm. 2 ccm bewirkten beim Frosch nach 1 Stunde Lähmungserscheinungen, nach 2 Stunden völlige Prostration, am nächsten Tage ist das Thier todt.

Amylalkoholauszug 4.

a) Gewicht des Harzes 0,1570 g.

b) Wässrige Lösung = 10 ccm. 2 ccm hatten beim Frosch keine Wirkung

Zweite Serie der Amylalkoholauszüge.

Nachdem durch die 4malige Extraction mit Amylalkohol die toxische Substanz anscheinend völlig erschöpft und die Bildung von Harz auf ein Minimum herabgesetzt war, wurde nunmehr so viel Wasser in den Kolben gegossen, dass eine zähflüssige Lösung entstand und wieder mit 100 ccm Amylalkohol nach einander behandelt.

[1]) natürlich ist dieses nur Rohproduct.

Amylalkoholauszug 1 (im Ganzen 5).

a) Gewicht des Harzes 0,6858 g.

b) Wässrige Lösung = 10 ccm. 2 ccm injicirt: langsam auftretende Schwäche; am Abend ist das Thier noch am Leben, reagirt schwach, am nächsten Tage todt gefunden.

Amylalkoholauszug 2 (im Ganzen 6).

a) Gewicht des Harzes 0,3476 g.

b) Wässrige Lösung = 10 ccm. 2 ccm injicirt: langsam auftretende Schwäche, die in allgemeine Paralyse übergeht, Tod nach 7 Stunden.

Amylalkoholauszug 3 (im Ganzen 7).

a) Gewicht des Harzes 0,0438 g.

b) Wässrige Lösung = 10 ccm. 2 ccm injicirt, keine Wirkung.

Es war also gelungen, der scheinbar entgifteten Masse auf's Neue toxische Substanz zu entziehen, dadurch, dass man der zu extrahirenden Substanz Wasser zusetzte und auf's Neue mit Amylalkohol behandelte. Ebenso bildete sich auf's Neue harzige Substanz, jedoch weniger, als in der ersten Reihe. Im Ganzen sind in der ersten Reihe gebildet 1,9622 g, in der zweiten 1,0772 g. Ich bemerke ausdrücklich, dass diese Quantitäten aus 1 kg feuchtem Fibrin = rund 200 g Eiweiss ungewöhnlich hohe sind. Es kommt dabei in Betracht, dass das gewogene Harz ein Rohproduct darstellte und dass das Fibrin nicht durch Auskochen gereinigt war. Möglicherweise hat auch die lange Dauer der Verdauung und die beginnende Fäulniss steigernd auf die Ausbeute an harziger Substanz eingewirkt.

Dritte Serie der Amylalkoholauszüge.

Amylalkoholauszug 1 (im Ganzen 8).

Nachdem nun wiederum anscheinend Entgiftung erreicht war, wurden zu dem Rückstand 100 ccm Wasser gegossen und mit 100 ccm Amylalkohol behandelt.

a) Harzige Substanz ziemlich viel; Gewicht leider nicht notirt.

b) Wässrige Lösung = 10 ccm. 2 ccm injicirt: Keine Wirkung. Die restirenden 8 ccm verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst, wobei harzige Substanz ungelöst bleibt, die ganze Lösung injicirt: geringe Abschwächung der Motilität, das Thier bleibt am Leben.

Amylalkoholauszug 2 (im Ganzen 9).

Der Amylalkoholauszug in 2 gleiche Theile getheilt, jeder für sich verdampft.

a) Der Verdampfungsrückstand mit wenig Wasser erhitzt, die eben erkaltete, milchig trübe Lösung einem Frosch injicirt: nach etwa 15 Minuten starke Beeinträchtigung der Motilität, nach 1 Stunde völlige Lähmung, nach 4 Stunden todt.

b) Normales Verfahren. Die ganze schliesslich erhaltene Lösung injicirt: Keine deutlichen Symptome, das Thier bleibt leben.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor:

1) dass die giftige basische Substanz, wenn sie in Folge der Verwendung von bereits fauligem Material oder zu langer Fortsetzung der Verdauung vorhanden ist, nur äusserst langsam von Amylalkohol aufgenommen wird und dass der Uebergang derselben in den Amylalkohol durch die Gegenwart eines Ueberschusses von Wasser befördert wird, ja eine gewisse Quantität Wasser direct erfordert.

2) dass auch die harzigen Substanzen entweder zu ihrer Bildung oder zu ihrem Uebergang in den Amylalkohol einer gewissen Quantität Wasser bedürfen.

3) endlich, dass bei einem etwas sorglosen Verfahren zur Prüfung des durch Verdampfen des Amylalkohols erhaltenen Rückstandes auf etwaige Giftwirkung leicht eine Giftwirkung vorgetäuscht werden kann durch Reste von Amylalkohol, die in dem scheinbar trockenen Rückstand noch vorhanden sind, und durch beigemischte harzige Substanzen.

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal die Resultate der vorstehenden Untersuchung, soweit sie sich auf die Entstehung giftiger basischer Substanzen bei der Eiweissverdauung beziehen, so ergiebt sich Folgendes:

Sämmtliche Versuche mit Blutfibrin, Eieralbumin, den Eiweisskörpern des Blutserum und des Fleisches sind negativ ausgefallen, mit Ausnahme eines einzigen Versuches, der sich auf ungereinigtes Blutfibrin bezieht. Wie dieser eine positiv ausgefallene Versuch zu erklären sei, ist schon früher erörtert. Andererseits ist es gelungen, scheinbar positive Resultate zu erhalten bei Verwendung von bereits gefaultem Fibrin, von frischem Fleisch, sowie bei der absichtlich zu lange — 6 Tage — bis zur Entwickelung von Mikroorganismen hingezogenen Digestion. Was den positiven Erfolg in letzterem Falle betrifft, so hat man allen Grund, die Bildung von Fäulnissbasen anzunehmen. Für den ersten Fall — faules Fibrin und frisches Fleisch — hat sich mit Bestimmtheit nachweisen lassen, dass das Gift in den angewendeten Materialien bereits präformirt war,

somit mit dem Verdauungsvorgang als solchem nichts zu thun hat. Dieser Nachweis ist in doppelter Weise geführt worden, erstens dadurch, dass sich in dem Auszug von bereits faulem Fibrin, sowie von frischem Fleisch in Amylalkohol lösliche toxische Substanzen fanden, zweitens dadurch, dass dasselbe faulige Fibrin, welches direct verdaut Toxin lieferte, dieses nicht mehr that, nachdem es vorher gründlich mit Wasser bezw. angesäuertem Wasser ausgekocht war. Dasselbe gilt für das frische Fleisch: auch das von wasserlöslichen Körpern befreite Fleisch liefert kein Toxin. Wir kommen somit zu dem Schlussresultat, dass bei der Pepsinverdauung des Eiweiss eine in Wasser und Amylalkohol lösliche, nach den von Brieger für das Fibrin gemachten Angaben isolirbare giftige Substanz nicht entsteht oder mit anderen Worten, dass es ein Peptotoxin[1]) im Sinne Brieger's nicht giebt.

Man könnte nun vielleicht meinen, unsere — negativ ausgefallenen — Versuche seien mit besonderen antiseptischen Cautelen angestellt. Das ist indessen nicht der Fall: sie sind nicht unter antiseptischen Cautelen, sondern nur so weit reinlich angestellt, wie dieses im chemischen Sinne erforderlich und üblich ist. Die zur Aufnahme der Mischungen dienenden Glasstöpselflaschen[2]) waren nicht sterilisirt, sondern nur in üblicher Weise

[1]) Merkwürdiger Weise sagt Brieger auf S. 17 seiner Monographie:

„Dieselbe toxische Substanz wird auch aus gefaulten Eiweisskörpern, wie Fibrin, Casein, Gehirnsubstanz, Leber, Muskelfleisch gebildet."

Dieser Auspruch, welcher eine Identificirung eines bei Verdauung entstehenden Toxins mit den durch Fäulniss aus verschiedenen Materialien gebildeten giftigen Substanzen enthält, ist unverständlich im Hinblick darauf, dass Brieger im weiteren Verfolg in derselben Monographie (und zwar im ersten Theil derselben) die Isolirung einer ganzen Reihe giftiger und ungiftiger Basen aus faulenden Gemischen beschreibt, so des von ihm entdeckten Neuridin und Gadinin, ferner des Neurin und Aethylendiamin. Möglicherweise ist dieser Passus irrthümlich aus der Abhandlung von Brieger in der Zeitschr. f. physiol. Chem. VII. S. 274—281 mit herübergenommen. Jedenfalls ist es eine logische Nothwendigkeit, nach der Auffindung specifischer Fäulnissbasen die Bezeichnung „Peptotoxin" auf die bei der Verdauung als solcher etwa entstehenden Toxine zu beschränken.

[2]) Nur die Versuche XXXII und XXXIII sind in offenen Cylindern angestellt.

gereinigt, bei der Einbringung des Eiweisses in die Gefässe wurde die Berührung desselben mit den Fingern nicht vermieden, das destillirte Wasser, welches zur Herstellung der Verdauungssalzsäure diente, war nicht sterilisirt. Es ist also wohl nicht zu bezweifeln, dass in die Verdauungsmischungen vereinzelte Bakterien und Sporen hineingelangt sind[1]: bei der seit langer Zeit bekannten antiseptischen (entwickelungshemmenden) Wirkung der Salzsäure von der angewendeten Concentration, auch bei Gegenwart von Pepsin, war dieser Umstand offenbar für die kurze Dauer der Versuche bedeutungslos, zu einer Entwickelung dieser vereinzelten Bakterien und Sporen kam es innerhalb der gewöhnlichen Zeit unter diesen Umständen offenbar nicht, mindestens bildeten sie nicht Stoffwechselproducte in greifbarer Menge. Unsere — negativ ausgefallenen — Versuche sind also nicht in einer von dem gewöhnlichen Modus procedendi abweichenden Weise angestellt worden, sondern nur mit derjenigen Sauberkeit, welche man bei chemischen Arbeiten anzuwenden pflegt.

Durch unsere Versuche ist nun allerdings nicht positiv die Möglichkeit ausgeschlossen, dass es nicht vielleicht auf einem anderen Wege gelingen könnte, aus den Verdauungslösungen eine toxisch wirkende Substanz zu isoliren. Es ist naturgemäss sehr schwer, ja fast unmöglich, eine solche Möglichkeit mit Bestimmtheit auszuschliessen; nach dem allgemeinen Verhalten der hier in Betracht kommenden organischen Basen ist diese Möglichkeit aber doch minimal zu nennen. Nimmt man nun hinzu, dass nach den bereits früher erwähnten Versuchen von Kühne und Politzer, so wie den neuesten Versuchen von Neumeister[2] auch die durch wiederholte Fällungen u. s. w. rein dargestellten Albumosen und Peptone bei directer Einführung in die Blutbahn giftig wirken — in den Versuchen von Neumeister tödtete bei Einspritzung in die Vena jugularis 1,0 g Protalbumose einen jungen Hund von 2 kg Körpergewicht in einer Stunde; 3,5 g Heteroalbumose ein Kaninchen von 3 kg in einer Viertel-

[1] Nur 2 Mal habe ich am Ende des Versuches je eine Platinöse auf Nährgelatine im Röhrchen übergeimpft: einmal (Versuch XXXVI) erwies sich die Mischung steril, einmal XXXVII nicht.

[2] Zeitschr. f. Biol. Bd. 24. S. 284.

stunde; 3,0 g Protalbumose ein Kaninchen von 2 kg in 6 Stunden — so wird man sich der Schlussfolgerung nicht entziehen können, dass die toxische Wirkung der Albumosen und Peptone, wenn dieselben in grösserer Quantität in das Blut gelangen, diesen Körpern selbst angehört und nicht von einer beigemischten Substanz, einem gleichzeitig als Nebenproduct entstandenen Toxin abhängt, eine Anschauung, die vor Brieger von keiner Seite bezweifelt worden ist. Es ist nun für den Organismus durchaus nicht gleichgültig, ob die Albumosen und Peptone an sich giftig wirken oder in Folge ihres Gehaltes an einem leicht löslichen Gift.

Man nimmt jetzt allgemein nach Fr. Hofmeister's Vorgang an, dass die Albumosen und Peptone nicht als solche in das Blut zurückkehren, sondern bereits in der Magen- bezw. Darmwand eine Umwandlung in Eiweiss erfahren. Wenn die Albumosen und Peptone nun an sich giftig sind, so geht diese Eigenschaft bei der Umwandlung verloren und das Gift gelangt gar nicht in die Circulation, die Giftigkeit der Verdauungsproducte ist dann für den Organismus in jedem Falle bedeutungslos. Anders dagegen, wenn die toxische Substanz neben den Albumosen und Peptonen als chemisches Individuum existirt, diesen nur mechanisch beigemischt ist. Eine solche leicht lösliche Substanz würde ohne Zweifel resorbirt werden und im Organismus ihre mindestens nicht nützlichen Wirkungen entfalten müssen. Thatsächlich ist dieses also nicht der Fall, es liegt in der Peptonisirung des Eiweisses kein den Organismus schädigendes Moment. Die Feststellung dieser Thatsache ist auch von allgemeinem Werth für unsere Naturerkenntniss.. Es würde sehr schwer sein, für die Zweckmässigkeit der Bildung löslicher Gifte bei der Peptonisirung des Eiweisses eine annehmbare Erklärung zu finden, diese Schwierigkeit ist mit dem Nachweis, dass solche Gifte nicht entstehen, aus dem Wege geräumt.

XXI.

Die griechischen Aerzte in arabischen Uebersetzungen.

Kritische Bibliographie von Mor. Steinschneider.

(Schluss von S. 296.)

§ 18. Ergänzung.

Ich ergänze die Liste des Nadim durch eine Auswahl von Zusätzen, die man bei Oseibia findet, und wovon ohne Zweifel ein grosser Theil aus dem Pinax geflossen ist. Ich gebe die Titel der Werke, woraus arabische Stellen citirt sind, und derjenigen, die sich arabisch erhalten haben, auch derjenigen, worüber die Araber Commentare oder Compendien verfasst haben, endlich die Artikel, welche wegen der Noten des Honein wichtig sind. Die in Parenthese gestellte Ziffer entspricht der Nummer des Titels in den von mir gezählten Zusätzen bei Oseibia, mit Uebergehung der Commentare zu Hippokrates.

74 (8, Os. 95, fehlt bei W.). Anatomie des Auges, unächt nach Honein; vielleicht gehört es dem Rufus oder einem geringeren Autor. Es existirt ein lateinischer liber anatomiae oculi in Ms. Paris 1536 (Kühn p. CLXI n. 104, cf. p. CCCIV zur Diagn.). Ed. Chartr. (X, 504) ist dem Werke des Constantin in 30 Kapp. ähnlich (dies. Arch. 37 S. 296); vgl. den X. Tractat der grossen Anatomie, und s. n. 77.

75 (11, W. 260). Ueber die Kräfte der Laxativa, قوى الادوية المسهلة, ist nicht hebräisch übersetzt worden, wie der Wiener Catalog der hebräische Mss. annimmt; s. n. 110.

76 (12, Os. 96, W. 260). في آلة الشم, *„Instrumentum odoratus“* (Razi), „de Odoratu“ (Maim. Frgm. 132, hebräisch כלי הריח). Kühn XCVII, 30.

77 (13, Os. 96, fehlt bei W.). دلائل علل العين, falsch علامة Kl. 31, *διάγνωσις τῶν ἐν ὀφθαλμοῖς παθῶν* (Kühn p. CXCIV)

und „de morbis oculorum“ (ib. p. CXCV: an idem cum illo): „Lib. oculorum“ (Razi); كلامه في امراض العين hat ibn Heitham benutzt (Os. II, 96); cf. n. 74.

78 (14, W. 263). اوقات الامراض (ازمان Kl. 39). Os. giebt die 4 Epochen der Krankheiten an; *„de Temporibus morborum“* (Razi, *„aegritudinum“* Maim. passim). Cf. n. 80.

79 (17, Os. 97, weggelassen von W.). الرعشة والنافض والاختلاج والنسج, *περὶ τρόμου κ. τ. λ.* (arab. Tit. unvollst. bei L. 248). Kühn (p. CXI, 48) erwähnt eine lateinische Uebersetzung des Petrus d'Abano (Aponensis), ohne ein Ms. derselben anzugeben; wenn ein solches überhaupt existirt, so ist sie sicher nicht aus dem Arabischen geflossen. Man legt dem Arnald de Villanova (a. 1282) eine solche bei, s. den Artikel Haureau's in Hist. Lit. de la France t. 28 p. 105 n. 86, cf. Wüst. Uebs. S. 118. *„De rigore, tremore etc.“* (bei Maimonides).

80 (18, W. 264). في ادوار الحميات وتراكيبها, über die Perioden der Fieber etc. Honein fand ein unächtes Werk mit gleichem Titel, also verschieden von n. 78.

81 (20, Os. 97). Compendium des Megapulsus, s. § 155 n. 11.

82. Leicht zu findende Mittel (24, Os. 98, Kl. 33, fehlt bei W.); الادوية التي تسهل وجودها; II; identisch mit الموجودة في كل مكان; ein Werk mit letzterem Titel wird dem Ishak ben Honein beigelegt (Os. 201); ist er vielleicht nur der Uebersetzer? Ho.: Man hat dem II. Tr. einen III. angefügt, der nicht von Galen, sondern von Philagrius ist; es sind darin Irrthümer etc. — *περὶ εὐπορίστων* „Tertius liber pessimus ... plenus ignorantiae et superstitionum, et scriptus a Christiano. Incidere ... in tempore imperatorum Constantinopol.“ Haller in Bibl. bot. I, 151 recte monet.“ (Kühn n. 97). Die bisher unbekannte Notiz Ho.'s giebt den terminus ad quem der Abfassung dieses Werkes. S. auch unten n. 96.

83 (28, Os. 99, fehlt bei W., L. 249 hat den Titel nicht genau entziffern können). في البحث عن صواب ما ثلب به قوينطوس اصحاب ابقراط الخ, Forschung über die Richtigkeit der Censur des Quintus gegen die Anhänger des Hippokrates.

welche die 4 Qualitäten (nicht „Elements", wie L.) annehmen. Ho. bezweifelte die Aechtheit dieses Werkes und übersetzte es nicht.

84 (29, Os. 100, W. 261, L. 249). في السبات, vom *κῶμα* (*sopore*, Kühn CLII, 94) nach Ansicht des Hippokrates. Dieselbe Bemerkung Ho.'s wie unter n. 83.

85 (32, W. 248). التجربة الطبية, „Ueber die medicinische Erfahrung" (Medicin der Empyriker, J. bei Kl. 22), behandelt die Einwendungen der empyrischen Schule gegen die methodische (اصحاب القياس) und umgekehrt (die Quelle dieser Beschreibung ist mir unbekannt). Der Titel entspricht dem Griechischen *περὶ τῆς ἰατρικῆς ἐμπειρίας* (Pinax Kap. 9, Kühn p. CXCV). Darauf (n. 33, W. 265) giebt Os. den Titel في جمل التجربة (Summe der Erfahrung), der nicht identisch scheint mit der Synopsis des Buches von Heraklides über die empyrische Schule.

Das Werk betitelt كتاب في الادوية المضمونة التي يدعى بالتجربة الطبية, die verborgenen Mittel, genannt Med. Erfahrung, übersetzt von Honein, Ms. (in hebräischer Schrift) München 243, ist eine Fälschung. Ms. Escurial 846 enthält ein defectes Exemplar, dessen Titel man zu einer vorangehenden jüngeren Compilation gesetzt hat (Wüstenfeld vermengt die beiden Werke)[1]. Die lateinische Uebersetzung, gedruckt u. d. Titel: „*De medicinis expertis sive Experientia medica*" ist von dem Juden Faradj b. Salem (Ende des XIII. Jh.) übersetzt (s. Ms. Balliol 285), dessen Namen corrumpirt ist in Franchinus in Ms. Paris 6893 (L. II, 477) und in Ferrarius, ms. Digby 67[4] und Amplon. Qu. 361, wo 33, oder 88, Experimente, angeblich aus einem Werke des Razi[2]). — Eine Aufzählung der, in dem arabischen Werke citirten Autoren, welche ich im Bollettino Ital. (N. S. p. 364, cf. p. 84) gegeben, zeigt, dass Ackermann ohne Grund in den corrumpir-

[1]) Wst. Uebs. S. 109, cf. S. 118 (wo für abu Ma aschar lies Salt; s. Hebr. Uebs. S. 735); Deutsch. Arch. I, 445. Im Bollett. Ital. N. S. p. 84 ist für וקל zu lesen נקל.

[2]) Meine Bemerkungen im Arch. 39 S. 320, ZDMG. 28 S. 454 sind Macray (Index 228 unter Abulcasis) u. Schum (Catal. Amplon.) unbekannt.

ten Namen der lateinischen Uebersetzung arabische Autoren suchte. Razi citirt dieses Werk unter den Titeln: *de Medicinis inventis*, wahrscheinlich *lib. Mercatorum* und *Constitutio physica per experimentum* (s. Boll. l. c. p. 84, wo noch IV, 6 f. 74 c nachzutragen).

86 (34, W. 249). في الاسماء الطبية, Medicinische Namen; V Tractate, wovon ein einziger von Hobeisch übersetzt wurde. In ms. Leyden 1300 geht der arabischen Uebersetzung eine Notiz aus dem, von Honein verfassten „Pinax" der Werke Galen's voran mit folgendem Zusatz zur Notiz des Oseibia: „Honein besass dieses Werk im Griechischen und übersetzte III Tractate daraus in's Syrische; Hobeisch übersetzte Tr. I., welcher sich in diesem Ms. findet;" der Uebersetzer gesteht, eine daselbst citirte Stelle aus Aristophanes nicht verstanden zu haben. Maimonides (K. 24) citirt: „in ultima *nominum medicinalium*" (hebräisch f. 50 genauer „am Ende des Tract."). Bei Razi (Simpl. § 812): in *Confirmatione* (!) nominum; in der lateinischen Uebersetzung der Aphorismen des Hippokrates mit dem Commentar Galen's (I, 4, III, 12 ff., V, 8, VI, 2 ff.) liest man: *περιτιονοξοματων* (so), was im Arch. 40 S. 93 unerklärt blieb und aus *περὶ ἰατρικῶν ὀνομάτων* (cf. Kühn p. CXCIV) corrumpirt sein dürfte. Dieser Titel scheint jedoch nicht identisch mit dem von Razi citirten *Periton*. Ackermann identificirt die *ὅροι ἰατρικοί*, welche bei Os. (p. 101 n. 44. bei W. 262, übergangen bei L. 250) mit dem wörtlich übersetzten Titel الحدود (was Kl. 49 übersah), bei Razi als „Diffinitiones" erscheinen.

(Philosophische Werke).

87 (36 W. 262). قوام الصناعات, Aufstellung der Künste (Kühn p. CXCIX). Ho.: Es ist nur Weniges davon griechisch erhalten.

88 (37 W. 262). في صرف الاغتمام (Kühn p. CC *περὶ παραμυθίας*). Die Analyse bei Os. findet sich nicht im Pinax; Honein kannte also das (verlorene) griech. Buch selbst? Ich identificire es mit dem Buche في نفي الغم bei Os. S. 84 letzte Zeile, W. u. L. unbekannt, worin Galen den Verlust seiner Schriften durch den Brand des (Friedens-) Tempel in Rom erwähnt (Archiv Bd. 39 S. 321). Uebrigens spricht Galen davon an ver-

schiedenen Stellen seiner Schriften, unter anderen im Pinax (citirt von Os. S. 84) an der Stelle, welche dem Citat des Buches *de Consolatione* vorangeht. — Mehrere arabische Autoren haben Werke mit ähnlichen Titeln, vielleicht unter dem Einflusse des Pseudo-Galen'schen, verfasst[3]).

89 (38, Os. 101, W. 262 sehr kurz, L. 252 fand es nicht). جوامع كتب افلاطون (Synopsis der Schriften Plato's; lib. VIII im Pinax, cf. Kühn p. CCI, Alf. S. 178). Ho. fand „ein anderes Buch", worin nur IV von VIII Tractaten, wovon der I. die Synopsis von Werken enthielt, nehmlich Kratylos, Sophistes, Politikus, Parmenides [citirt bei Nadim S. 246], Euthydemos; II: der Republik (سياسة) Tr. 1—4; III. 5—10 derselben; Os. (I, 76 unten) citirt eine Stelle über die Christen [cf. S. 72, Kifti bei Casiri I, 256; L. I, 243] aus der „Interpretation" (Tafsir) des Galen, welche mit unserer Synopsis identisch scheint. — Ausserdem von Timäus, Tr. IV. — Summarien (جمل معانى) über die Lebensweisen (السير *νόμοι*). Vielleicht hat darauf hin der Verf. der magischen „Institutiones" (Nevemich) von Plato den Galen zum Epitomator gestempelt (s. Zeitschr. für Mathem. XVI, 373)[4]).

90 (39, fehlt bei W.). فيما يلزم الذى يلحن فى كلامه (bei L. 249: „was gegen die Geschwätzigkeit zu thun ist"); VII. Ho. fand nur einen einzigen Tractat, den er nicht übersetzte. Ich schlage vor فى من يلوم zu lesen, um den griechischen Titel *πρὸς τοὺς ἐπιτιμῶντας τοῖς σολοικίζουσι τῇ φωνῇ* „ad eos qui voce solocissantes reprehendunt" wörtlich herzustellen, s. Kühn p. CCIII (nach dem Pinax K. 18 p. 48), wo zwei Redactionen, die eine in VI, die andere in VII Tractaten erwähnt sind.

§ 19. Zweifelhaftes.

91 (42, W. 262). „Tractat genannt der Arzt". Ho.: Galen erwähnt dieses Werk am Anfange des Pinax als „unächt"

[3]) Hebr. Bibl. III, 132, Polem. u. apolog. Lit. 101, 412.

[4]) Eine Widerlegung der These, dass Etwas nur aus Etwas entsteht, citirt ein arabischer Anonymus, ms. Uri 400, 2 (Hebr. Bibliogr. X, 21); Cf. Aug. Müller, griech. Phil. (1873) S. 24: Widerlegung Galen's über die Möglichkeit von Alexander Aphrodisius.

(Irrthum, s. Lesarten S. 15). Kühn CXLIX, 83 combinirt die arabische Einleitung Honein's (s. aber § 15 n. 2).

92 (43). „Tractat über die Kunst"; s. § 15 n. 2.

93 (51, Os. 102, fehlt bei W. und L.). في الاخلاط nach der Ansicht des Hippokrates, ist wahrscheinlich *περὶ χυμῶν* (Kühn CLXIII, 112), und identisch mit الكيموسات (Os. 102 n. 87; s. § 16 n. 50). Die „*Expositio* libri de humoribus", welches Maimonides (Fragm. 60—95) citirt, ist der Commentar zu Hippokrates; s. auch § 16 n. 50 u. § 22 (Rufus).

94 (54). في البول, über den Urin (Kl. 26 mit dem Zusatz „aus dem Blute"). Ms. Med. 235 [Compend.] hat W. 248 nicht aus Irrthum, wie L. 97 meint. Das Summarium in hebr. Schrift in ms. Vat. 369 (Boll. Ital. N. S. p. 82). Zwei hebräische Uebersetzungen finden sich in Leyden, München und Strassburg; einige Kapitel über den Urin sind in der hebräischen Uebersetzung der Summarien aufgenommen (§ 14, s. Hebr. Uebers. S. 656). Kühn (CLXIV, 117—120) verzeichnet vier unächte Werke; unter n. 117 nennt er die obigen hebräischen Mss. in Leyden und Wien, welche das Summarium enthalten und vielleicht n. 118 (*εν συντόμω*, Ed. Chart. VIII, 349) entsprechen; cf. „Summa sec. Galen", Ms. Burscough 7673 (Cat. Mss. Angl. II, 2 p. 334). Die „Quaesita in Hipp. de urinis" (Kühn n. 120, Ed. Chart. VIII, 918) wären nach Ackermann „arabistae cujusdam".

95 (61, W. 263). Ueber die Gelbsucht. Ho.: „Dieses Buch ist nicht im Fihrist (Pinax) erwähnt und kein Exemplar davon erhalten." Ich habe bereits (§ 13) bemerkt, dass Honein ein solches Werk dem Rufus beilegt. Ms. Berl. 104 Oct. enthält eine, dem Galen beigelegte Abhandlung über die Gelbsucht, worauf eine dem Rufus beigelegte Rede (*Kaul*) über die Gelbsucht; keine der beiden Abhandlungen ist mit dem lateinisch herausgegebenen Werke identisch (Kühn CXLVIII, 126, s. die Notiz in Deutsches Archiv für Geschichte der Med. I, 131); vielleicht entspricht die Abhandlung *de cura icteri* ms. Par. 6865 der arabischen Uebersetzung.

§ 20. Der Anhang des Oseibia.

96 (65, Os. 102, W. 264, L. 251: „Comm. du livre").

مداواة الاسقام, genannt طب المساكين (Medicin der Armen = Euporiston, n. 82?), vielleicht = *Cura morborum* (Razi Cont. IV, 3 f. 93a = Fragm. 20). Der zweite Titel scheint jünger; mehrere arabische Werke führen denselben [1]).

97 (66, W. 265). الجبر; III. „*Reparatura fractorum attrib. Galeno*“ bei Razi (CXV, 2 f. 313[b]); cf. „de fractis“ in Method. medendi VI, C. 5, 6 (Kühn p. CLXXXVIII). Cf. das Werk desselben Titels von Hippokrates (§ 8, 5).

98 (67, W. 265). في الموت السريع; ms. Berl. 104 Oct. (s. die unter n. 95 citirte Notiz); Razi citirt ein Werk „de morte subitanea (veloci)“ und „signorum mortis“, wie Maimonides. Eine lateinische Uebersetzung findet sich in ms. Cajo-Gonville 97 (Kühn p. CLXXXIX).

99 (68, W. 262). Ueber Klystier und Kolik; die lateinische, von Raphelengius (1591) herausgegebene Uebersetzung floss aus der hebräischen des Kalonymos, nach der arabischen Uebersetzung Honein's, citirt von Os. I, 13, Razi u. Maimonides (Frgm. 17 u. 113—118; Colica Frgm. 130—1; auch: „in causis doloris“ סבות הכאב).

100 (69, W. 265). في النوم واليقظة والضمور; tract. somni, vigiliae et *extenuationis* (Razi XXV, 3 f. 505[a]); de Somno et vig. (Maim. Frgm. 102—7; s. ZDMG. 37 S. 487).

101 (70, W. 249). „Ueber das Verbot der Beerdigung vor 72 Stunden.“ „Liber qui prohibet sepulturam“, übersetzt von Patriarcha (für Batrik) erwähnt Maimonides. Ein Compendium von Obeid Allah Bokht-(Bakht-)Jeschu (XI. Jahrh., bei L. 188: Hippocrates! nicht p. 251, 273), mit einem Commentar in Leyden ms. 1333; die hebräische Uebersetzung al-'Harizi's findet sich In Berlin (Verz. S. 91), Leeuwarden und im Vatican.

102 (71, W. 265). في عناية الخالق بالانسان, Ueber die Vorsehung des Schöpfers für den Menschen. Bei Maimonides: „*de Adjutorio* (Fragm. 1: *de auxilio*) *creatoris*“, השגחה בברואים.

103 (72, W. 265 u. L. 251 lassen den Namen weg), „An Philaphus (od. Phylaphus), die Königinn, über die Geheimnisse

[1]) Dieses Arch. Bd. 37 S. 368 (zu Djezzar, falsch L. I, 414), Bd. 42 S. 110 (Razi).

der Frauen". Ibn Beithar, Art. بط (I 150 d) citirt den Brief an die Königin; Leclerc (trad. franç. I, 232, „à l'Empereur (!) romain"; s. n. 104) möchte das Buch über den Theriak an Pison identificiren. — Kühn (p. CLXXXIX) citirt ein französisches Ms. (Cat. Mss. Angl. II, 109 n. 4155) „de symptomatibus mulierum". — Cf. n. 117.

104 (37, W. 265 u. L. l. c., s. n. 103) an Kastanis al-Kaharman über die Geheimnisse der Männer. A. Müller (Lesarten S. 16) schlägt vor Monteus zu lesen; dieser heisst aber منطاوس in n. 105. (dies. Archiv Bd. 85 S. 146).

105 (74, fehlt bei W.). في الادويه المكتومة (im Art. über Honein S. 200 تفسير). In Ms. München 243 (in hebr. Schrift) lautet der Titel נצאיח אלרהבאן, unter welchem es von ibn Djezzar citirt wird; s. die Notiz über dieses Ms. in Bollett. Ital. (N. S. p. 84). Die lateinische Uebersetzung, gedruckt unter dem Titel *de Secretis ad Monteum,* ist von Gerard de Cremona (dies. Arch. 39 S. 319, Wüst. Uebs. 69). Vielleicht ist identisch der lib. *Secretorum,* welchen Razi (Aphor. Cap. 4) citirt? Der unbekannte Autor bezeichnet sich als Vf. mehrerer Werke Galen's, unter anderen des Buches der Elemente (al-*Ana'sir,* Titel des alexandrinischen Summarium, s. § 14). Os. hat hier eine Notiz Honein's eingeschaltet, welche ohne Zweifel zum Buche der Pflanzen (n. 108) gehört.

106 (76, W. 262). ابدال الادويه, Succedanea; Razi citirt „*lib. Mutationis* attributus Galeno"; bei Serap. jun. (Kap. 34) liest man „Humain (Honein) in lib. *Permutationum* dixit quod pilluli Galieni etc." Honein hat also dieses Werk übersetzt u. mit Anmerkungen versehen. Galen's Antiballomena finden sich lateinisch in Ms. Cajo-Gonville 97 (Kühn CCXIII, sonst kein Artikel darüber). Ibn at-Talmids entnahm demselben eine Auswahl (مختار Os. I, 276, fehlt bei L. II, 27).

107 (77, fehlt bei W.). فيما جمع من الاقاويل التى ذكر فيها فعل الشمس والقمر والكواكب; Kühn (p. CLXXXIX) erwähnt ein Ms. in Jena, betit. „Lib. secreti Galeni de *elixis solis et lunae*" zusammen mit einem Werke von Hermes. Os. (S. 199) legt Honein ein Werk bei في افعال الشمس والقمر; ist es viel-

leicht nur eine Uebersetzung des, dem Galen beigelegten Buches? Wir finden auch zwei andere Titel von Galen's Werken in den Listen der Schriften des Honein (Fihrist S. 294, Kifti bei Casiri p. 288, Os. S. 199, 200), nehmlich über die Milch (W. 262, Os. 102, cf. „de sero lactis", Kühn p. CLXXXV) und von den Farben (W. p. 263, Os. 102).

108 (83, W. 263). Ueber die Pflanzen, في النبات (so ist zu lesen, s. Lesarten S. 16; Alf. 169, dies. Arch. 39 S. 311, 319). Zu diesem Titel gehört Honein's Bemerkung (bei Os. unter n. 105), welche im Wesentlichen gleich in dem lateinischen gedruckten „liber *de Plantis* Galeno adscriptus", übersetzt von Abraham, dem Arzte, u. Grumer, Richter aus Placentia (fehlt bei Wüstenf.). — Honein übersetzte diese Abhandlung für abu Djaʿafar Muhammed b. Musa, nachdem ein anderer Gelehrter dieselbe mit Zusätzen und Weglassungen übersetzt hatte. In der lateinischen Uebersetzung heisst es: „Et venit ad meam notitiam non translatio [für Abschrift?] una . . jam me praecessit alius Glossatar huius libri". Das erklärt die Widersprüche bei Leclerc (I, 149 u. II, 469, er spricht nicht darüber I, 251).

109 (87, bei W. u. L.). في الكيموسات; s. n. 93.

110 (93, Os. 103). في الادوية المنقية „sur les médicaments détersifs" (L. 251). Diese Lesart bestätigt die Uebersetzung המנקות, lateinisch: „solubilibus" bei Maimonides. Thabit hat ein Summarium daraus gezogen. W. 264 u. 270 liest: مقيئة (vomitive, ebenso Chwolsohn, Ssabier I, 563 und sogar Lecl. I, 169, Art. Thabit); Lecl. 252 konnte es im Oseibia nicht finden. Wir besitzen eine Schrift „*Cathartica*" und ein Fragment über denselben Gegenstand (Kühn CLXXII, 43, CLXXIV, Fragm. 18; Meyer, Gesch. d. Botanik III, 488; s. oben n. 75).

§ 21. Ergänzung II.

Ich vereinige in diesem § die, von Oseibia ausserhalb der Liste oder von anderen Autoren erwähnten Titel, wie diejenigen der Werke, welche sich erhalten haben, aber fast alle untergeschoben, oder zweifelhaft sind, vielleicht blosse Ueberschriften von Theilen schon genannter Werke.

111. * في الامراض العسر البرء, Schwer zu heilende Krankheiten; Os. S. 81, letzte Zeile.

112. في كيف كان استخراج جميع الصناعات, Ursprung oder Ableitung aller Künste. Os. p. 8; cf. n. 61.

113. Thabit verfasste ein Summarium über das, was Galen von der Vorzüglichkeit (*Taschrif*) der Kunst der Medicin gesagt hatte (Os. I, 270; L. I, 169), vielleicht eine Sammlung von Stellen aus verschiedenen Schriften Galen's.

114. Ein grosses Werk über den Aderlass; nach Kifti (s. § 13, 2).

115. العلل والعلاج Zufälle (Krankheiten) und Heilung (H. Kh., s. § 13 n. 4).

116. Chirurgie, citirt von Costa ben Luca, de differ. (ed. Barach), von Razi (wie die 4 folgenden Nummern), cf. Kühn p. CLXXXVIII.

117. „in III. de Fanilifis" (Razi, Simpl. § 73), lies Sanitatis? cf. n. 103.

118. Lib. *Matricis* (bei Razi, Cont. IX, 2 f. 191 ff.), ist vielleicht identisch mit dem gleichnamigen lateinischen von Constantin oder Galen, auch hebräisch bearbeiteten? cf. n. 23.

119. Lib. *Periton* (bei Razi XVII, XVIII öfter, cap. 3 u. 6); s. § 18 n. 86.

120. L. Venenorum, wahrscheinlich ein anonymes Werk, worin nur Galen citirt ist, s. Deutsches Archiv, her. von Rohlfs I, 136.

121. التعليم (hebr. לימודים, bei Constantin „*Institutas*"!), citirt im Viaticum, von Dugat mit n. 61 identificirt, scheint identisch mit dem lib. *Mathematicae* bei Razi (Simpl. § 663), s. dieses Archiv Bd. 39 S. 318, Bd. 42 S. 106, Verz. der hebr. Handschr. in Berlin 113 S. 94.

122. ספר הנפש Buch der Seele, oder Dialog zwischen Galen und seinem Schüler Muria, aus dem Arabischen von Abr. ibn Chisdai (um 1230) übersetzt, ist häufig gedruckt. Cf. n. 25.

123. „Yconomia", lateinisch übersetzt von Armengand, Ms. Dresden 223 (cf. n. 65)[1]).

[1]) Herr Prof. E. Meyer, hier, hat mir im Jahre 1886 über diese Handschrift folgende Mittheilungen gemacht: Anf.: Yconomica etc. translata etc. in Monte pessulano continet IV Capitula: I. de divitiis servandis,

124. *περὶ κατακλίσεως προγνωστικά κ. τ. λ.* „Prognostica de decubitu ex mathematicis. Absurdum opus Neograeci in arabica astrologia delirantis" (Kühn CLXIV, 116). Ich habe diese Abhandlung vor Jahren erkannt in dem, dem Hippokrates beigelegten Buche: *„de Esse aegrotorum secundum lunam"* (nach ihrem Platze in dem Zodiak — vielleicht identisch mit „Galeni XII portae"). Eine arabische Uebersetzung scheint dem Verf. des Buches *al-Bulhân* für das Kapitel über die Schicksale des Kranken gedient zu haben; Nicoll (p. 274) übersetzt *al-Djau* „aëris", für „aegroti" (Boll. It. N. S. p. 334).

125. „Expositio super Hermetis lib. Secretorum", ms. Coll. Corp. Chr. 1259, scheint identisch mit „Tract. ex libro Gallieni Alpachimi [= Al'hakimi, des Weisen, des Arztes, nicht nomen propr., wie Wüst. Uebs. S. 43] et (!) ex sententiis Hermetis collectus", ms. in Jena (Kühn p. CLXXXVIII) und mit „Galeni Alfakini Comment. in lib. *solis et saturni* Hermetis" (ms. Cambr. Univ. $1255^{14.15}$). Cf. Zeitschr. für Mathem. XVI, 472.

126. *De Incantatione*, adjuratione etc. lateinisch gedruckt; „saec. V. vel VI. foetus" (Kühn CLXIX, 134). Dieselbe abergläubische Abhandlung ist unter dem Namen des Honein („Ynaim" bei Ardoyn, de venenis) citirt; sie ist identisch mit Costa b. Luca's „de physicis ligaturis", angeblich von Arnald de Villanova aus dem Griechischen (?) übersetzt, gedruckt Bern 1608. Die Identification dieser Abhandlung mit den „Fragen über die Definitionen" ('Hudud) von Costa (Os. I, 245) und die willkürliche Emendation in Djudul (L. II, 468) haben Wüstenfeld verleitet, unsere Abhandlung mit Galen's Definitionen zu identificiren. In diesem Archiv Bd. 52 S. 348 A. 8 ist „de congelatione" von Avicenna zu unterscheiden; vgl. S. 96.

Ich schliesse diese Liste mit einigen lateinischen, in Galen's Werken gedruckten Schriften, die nach Ackermann aus der arabischen Schule stammen, und einigen verdächtigen Titeln in den Catalogen von Bibliotheken in Constantinopel, welche im VII. Band von Hagi Khalfa abgedruckt sind.

II. de servis, III. de uxore, IV. de filiis. I. Omnis domus regimen perficitur IV rebus etc. sunt autem divitiae custodiendae et servandae propter multa. Ende: Expedit autem puero prae ceteris rebus quod sit subjectus parentibus suis etc. et timeat eos.

127. *De curatione lapidis* („abuleizor, abualeçor" etc., Kühn p. CLXVIII, 131). Der Verf. ist abu'l-Ala ibn Zohr; s. dieses Archiv Bd. 57 S. 117, wonach Wolf, Bibl. Hebr. II, 1296 n. 182 zu berichtigen ist.

128. *De Facultatibus corpus nostrum dispensantibus* (Kühn CLXII, 109).

129. *De Dissolutione continua*, sive de alimentorum facultatibus (idem, ib. 110).

130. *De compagine membrorum*, sive de natura humana (V, 330 Ed. Chart.) „arabistae astrologiae deliramenta indulgentis" (Kühn CLXI, 105). Diese Abhandlung findet sich auch p. 312 hinter Albucasis (Ed. 1541), aber nicht im II. Bd. der Werke Constantin's, wie Taube (Tract. scriptor. Graec. ex physiogn. p. 9) noch 1862 behauptete; s. dieses Archiv Bd. 37 S. 405 n. 24 (l. 25).

Die nachfolgenden Mss. in Constantinopel (H. Kh. Bd. VII) bedürfen näherer Untersuchung:

131. عود الصليب, d. i. Paeonia (auch ذو اصابع, wonach او bei Löw, Ar. Pflanz. S. 308 zu berichtigen u. Freytag III, 240 zu ergänzen) p. 249 n. 1006; cf. unter Rufus § 23 n. 47.

132. تشويق الطبى (die medicinische Begierde?) p. 290 n. 1517.

133. جدول (Tabelle?) p. 466 n. 1769.

Ausserdem kommen allgemeine, unbestimmte Bezeichnungen vor: Compendium p. 290 n. 1500; Tractate ibid. n. 1518; Buch p. 248 n. 985, p. 289 n. 1458.

§ 22. Arabische Bearbeiter.

Aus Mangel an Raum folgt hier nur eine einfache Aufzählung der Verfasser von Commentaren, Summarien oder Compendien der Werke Galen's und insbesondere der 16 Hauptwerke. Durch ein Sternchen werden die bei Wenrich fehlenden bezeichnet.

Ich bemerke zuvor, dass einige christliche Gelehrte unter den Arabern griechische Texte besassen, wie ibn Saklan, oder Saklab (XII. Jahrh. Os. II, 214, L. II, 109). — Die Araber sind: Abdallatif, *Ahmed (?) abu Dja'afar Hamdani, Ainzarbi (Adnan), ibn abi'l-Asch'ath, Averroes, ibn Badje, Farabi, *Gafiki, Chasdai,

*ibn Heitham (Compilation von 30 Werken, nehmlich, unsere Nn. 1, 2, 5—16, 26, 31, 33—5, 37, 38, 40, 45, 46 (48), 50, 53, 64, 69 und Summa (? جمع) des Honein aus den Reden des Galen u. Hippokrat), Hibet Allah abu'l Barakat, Honein, *Ishak b. Ali al-Ruhawi, Ishak b. Honein, *Ishak b. Imran, *Kamal al-Din abi Manʿsur, *al-Kindi, Maimonides, *ibn Maseweih (Joh.), *Masiʿhi (abu Sahl), *Raschid al-Din (Ali b. Khalifa), Razi, ibn Ridhwan, *Said (abu Othman), Sadid al-Din (Daûd), ibn abi ʿSadik, Sarakhsi, ibn Tajjib, *ibn al-Talmids, Thabit b. Korra, *ibn Wafid, ibn Zohr (abu'l-Alâ).

Ich habe bereits von den verschiedenen Arten der Uebersetzungen Honein's gesprochen, insbesondere von denen, welche Hippokrates (§ 11) betreffen; ich fasse hier die Nachrichten Oseibia's über die Uebersetzungen Galen's (cf. § 13) zusammen.

Honein übersetzte eine grosse Zahl von Schriften (syrisch, wie arabisch) für Bokht-Jeschu und Djibril (Os. S. 138), für Johanna ibn Maseweih (S. 186), für seine Söhne David u. Isʿhak (in Fragen und Antworten S. 138), für Muhammed b. Musa (s. n. 107, letzterer wird irrthümlich als Uebersetzer genannt), für Muhammed b. Abd al-Malik (n. 26, cf. Os. S. 206 [bei W. p. 35] und 138, 169). Er verbesserte die Uebersetzungen Stephan's, des Sohnes des Basil, und von Musa b. Khalid (S. 189); er übersetzte besser als Eustathius, als ibn Baks, als Batrik (cf. S. 205) und als abu Saîd Othman, wegen seiner Belesenheit in Galen's Werken (S. 188, 89) und wegen seiner Sprachkenntnisse (cf. S. 186). Os. hatte Abschriften von Azrak, dem Secretär Honein's gesehen, mit dem تنكيت (Accentuation der Wörter?) im Griechischen von Honein (S. 187, cf. S. 191). Fast alle Werke Galen's sind von Honein übersetzt oder revidirt (S. 188).

In Bezug auf Galen's einzelne Werke, von denen Honein ausser den Uebersetzungen verschiedene Bearbeitungen verfasst hatte, substituire ich für die Titel bei Oseibia die Ziffer der vorhergehenden Liste und gebe nur die Titel anderer, auf Galen sich beziehender Werke Honein's. Compendium (*Ikhtiʿsar*) v. 1—16 in Fragen und Antworten (Os. 198). — Auch die *Isagoge* Honein's ist „ex Galeno“ nach Rieu (Catal. Br. Mus. p. 456 n. 984[32]). Die angebl. Isagoge Joh. Serapionis in Montpellier n. 188 ist ein Irrthum.

Die betr. Schriften sind:

1. . . مقالة في اعتذارة Vertheidigung Galen's in n. 31

2. Summarium (جمل) von n. 39 in Fragen und Antworten.

3. Summarien (*Djawami'*) in Fragen und Antworten v. n. 59, 61, 40 u. von n. 61 (S. 199).

4. Buch über den Urin nach Hippokrates und Galen.

5. Ueber die Benennung (*Tasmijja*) der Glieder, nach Galen.

6. Er sammelt nach Galen und Rufus einen Tractat in syrischer Sprache über das Regimen der Greise, woraus ein arabischer Auszug von ibn al-Khammâr (Os. I, 323, cf. n. 43?).

7—10. Ueber 4 Werke (S. 199, 200) s. Nn. 107 und 105.

11. *Risala,* Epistel an Salmaweih b. Binan, der die Uebersetzung von n. 30 verlangt hatte.

12. Abhandlung über die Zusammensetzung (*Tarkib*...) nach Hippokrates und Galen.

13. حل شكوك Lösung der Zweifel des **Gesios**, des Alexandriners, über n. 10 (fehlt im Index S. 257), L. I, 42; cf. Rohlfs, Deutsches Archiv I, 444.

14. Es kürzte ibn Heitham (Os. II, 95) Honein's Summarium oder Compilation (*Djam'*) dessen, was Hippokrates und Galen über die Nahrungsmittel gesagt hatten (s. S. 467).

§ 23. **Rufus** v. Ephesus.

[Quellen: Fihrist S. 291, II, 138; Kifti ms.; Os. S. 33 (und 85, 95, 101, 200, 323, II, 100); Hagi Khalfa VII, 1201 n. 7496 (nehmlich: IV, 131 n. 7877 = Os. n. 10; V, 60 n. 9959 = Os. 8; V, 62 n. 9971 = Os. 3; V, 111 n. 10273 = Os. 19? V, 145 n. 10452 = Os. 1; VI, 51 n. 12687 (VII, 896) = Os. 51, mit Variante). Wenrich p. 221. Steinschneider, dies. Arch. Bd. 37 S. 403 und Art. „Rufus de morbo icterico", in Rohlfs Deutsch. Archiv 1881 I, 131 ff. Haeser, Gesch. I, 336. Roeper, Lectiones Abulfarag. p. 19. Leclerc I, 239. — Oeuvres de Rufus d'Ephèse, texte traduit en français, avec une introduction. Publication commencée par le Dr. Ch. Daremberg, continuée et terminée par Ch. Emile Ruelle. Paris 1879 (Collection des médecins grecs et latins). Pag. XXXII: Recapitulation des écrits conservés, mit Angabe von Citaten. I Maladies des reins etc. II Satyriasis, III Médicaments purgatifs, IV Parties du corps humain, V Interrogatoire des malades, VI Traité sur le pouls, VII traité de goutte. P. XXXIII autres (!) écrits: Liste Ackermann's nach Suidas n. 1—2, nach anderen Quellen 10—27 (n. 27 Comm. zu Hippokrates) besonders a. Humeurs

b. Epidémie, c. Prorh. I, d. Aphorismes. — Pag. XXXVI: 1 supplém. à la liste d'Ackermann d'après les historiens arabes — nach Anm. 1 insbesondere nach Oseibia. „Nous suivons ici Wenrich et surtout le Dr. L. (Leclerc)", n. 28—73; — p. XXXVIII Sécond supplém. d'après divers auteurs, meist nach Rhazes u. And., n. 74—102 (74, 75 ist ohne Zweifel nach Leclerc p. 241 unten), Citate aus Rhazes zu 76—89 u. 102.]

Rufus, sagt Nadim, lebte vor Galen und „keiner der Rufus" (*al-Rufusijjin*) war vorzüglicher als er. Oseibia (S. 33, auch H. Kh.) nennt ihn, nach dem Beispiele des Oribasius „den Grossen" (*al-Kabir*; Ruelle p. VI, Khabir bei L., dieses Archiv Bd. 37 S. 403). — Nach Kifti (Ms. Art. Rufus, und kürzer im Art. Baulus, s. § 29) wurde er von Aristoteles und Galen widerlegt.

Die arabische Bibliographie über Rufus liefert uns einen embarras de richesse. Es lässt sich kaum annehmen, dass nur die Araber uns die Titel von fast 60 Werken erhalten haben, von denen sich bei den Griechen fast keine Spur findet, und wovon nur ein einziges arabisch nachweislich existirt. Leclerc sagt (I, 241): „Si les biographes arabes ne nous fournissent aucun renseignement sur les *traductions* de Rufus, il n'est pas moins incontestable que ses ouvrages ont été traduits en arabe. Nous en avons la preuve dans les nombreues citations que nous rencontrons dans Serapion, dans Mesue, dans le Continens de Rhazes, et dans les Simples d'Ebn el-Beithar." Man könnte noch hinzufügen: bei ibn al-Djezzar im Viaticum und vielleicht bei Isak Israeli (dieses Archiv Bd. 37 S. 403). Die Zahl der Citate in diesen Quellen muss aber um die identischen vermindert werden. Die erste Stelle verdient hier Razi, der, nach meiner Ansicht, für eine kleine Zahl ausdrücklich von ihm citirter Titel die Quelle der Bibliographen war (s. namentlich W. 244). Ich vermuthe, dass viele der, in den Listen citirten Titel aus Ueberschriften von Theilen der Werke des Rufus oder aus Kapiteln der medicinischen Compilationen entstanden, worin man Citate unter dem Namen des Rufus gefunden hat. Das ist ein Problem, welches nicht zu unserer Aufgabe gehört. Kifti schliesst seinen Artikel (Ms.) mit der Bemerkung, dass viele medicinische, von Rufus geschriebene und arabisch übersetzte Werke bekannt und citirt sind, giebt aber keinen einzigen Titel, so dass dieses, überall vernachlässigte, vage Zeugniss keinen Werth für die Einzelheiten hat.

Die arabische Bibliographie des Rufus scheint erschöpft in der Vorrede der vorzüglichen Ausgabe des Rufus von Daremberg und Ruelle (den ich mit „R.“ citiren werde); die Liste des Fihrist, sowie einige Stellen aus Oseibia sind jedoch darin nicht benutzt; man liest daselbst (p. IX) „quant à la question de savoir si les titres relevés dans cette triple nomenclature désignent un traité, proprement dit, ou un simple chapitre, nous avons dû souvent renoncer à la resoudre“. Eine andere Frage ist die der Identität einiger Titel, betreffs deren Zählung Ruelle nicht überall eine der beiden Methoden befolgt, nehmlich entweder in den „Supplementen“ alle Titel, die nur Doubletten sind, wegzulassen, oder alle Titel mit einer Verweisung auf die Doubletten aufzuzählen. Ich werde darauf zurückkommen müssen.

Ich werde die verschiedenen Listen, deren Titel ich zähle, nach meiner bisherigen Methode vergleichen.

Nadim giebt 43 Titel, aber n. 23 (Coitus) ist eine Doublette von n. 18. Oseibia's Liste (S. 33) ist von einem anonymen Gelehrten (vielleicht S. Munk, welcher die Sammlung der Fragmente durch mehrere Citate in arabischen oder persischen Werken bereichern sollte), französisch übersetzt worden, und diese von R. in den Noten benutzte Uebersetzung (s. p. VIII) ist viel genauer als die von Leclerc (I, 238—40) im Texte aufgenommene. Erstere giebt für den letzten, im Arabischen zweifelhaften und von Leclerc weggelassenen Titel „Traité sur l'embolisme (?), melaena (?)“. Andere übersetzen pneumonia oder Epilepsie (das wäre eine Doublette) oder Eclampsie. Oseibia giebt 58 Titel, beginnend mit dem wichtigsten (*adjalla*, Fihr. n. 15: *afdhal*) und bekanntesten, über Melancholie, in II Tractaten. Os. umschreibt das griech. Wort, Fihr. übersetzt es المرة السوداء; Colera nigra bei Razi (R. 522, Fragm. 354, sonst immer „de Melancholia“). Is'hak ben Imran (Vorw. seiner Monographie, ms. München 805 f. 89[b], nach gef. Copie von Dr. Aumer) rühmt die Schrift des Rufus „*al-Ifsisi*“, die aber nur Eine Art behandelte, nehmlich die aus Unglück hervorgegangene (?العلة الشراسيفية), nicht die übrigen; Galen habe keine Monographie darüber verfasst (§ 16 n. 41!). Im kurzen Citat bei Avicenna (III f. I Tr. IV) ist in der latein. Uebersetzung Gerard's Theophilus (?) substituirt (K. 19); in der hebräischen (K. 9) ist letzterer verstüm-

melt. — N. 2 ist das „Buch der Vierzig“ (man weiss nicht wovon?) in I Tractat. Alle folgenden Titel sind aus dem Fihrist mit wenig Varianten wiederholt, unter Weglassung von n. 13 über den Theriak, die auch nicht bei Wenrich, Leclerc und Ruelle[1]). Nach Mubaschschir (bei Os. I, 85) fand sich unter den Büchern, welche Galen beim Brande verlor, das Werk des Rufus über die Theriake, die Gifte, Heilung der Vergifteten u. s. w.; ist letzteres identisch mit dem „Buche der tödtlichen Arzneimittel“ (Os. 28, R. 47) und mit „de venenis“ bei Razi (L. 241, R. 74)?

Hagi Khalfa giebt nur 6 Titel aus der Liste des Oseibia, nehmlich die Numm. 1, 3, 8, 10, 19 (?), 51 (R. p. II, IV, 32, 34, 10? 67).

Wenrich hat seine Liste (p. 221—224) in zwei Abschnitte getheilt, deren ersterer die bei Fabricius-Harless (nach den griechischen Quellen, oder nach Razi) erwähnten Titel enthält, dann diejenigen, welche nur auf Nadim's und Oseibia's Autorität beruhen, ohne merkliches Princip der Anordnung[2]), indem er nicht weniger als 12 Titel aus Oseibia's Liste weglässt, nehmlich die Numm. 2, 7, 20, 22, 23, 33 (fehlt in Rohlfs etc.), 47, 48, 50, 51, 56, 58.

Ruelle lässt im ersten Supplement (n. 28—73) aus der Liste Oseibia's die 12, in der vorigen Aufzählung inbegriffenen Titel weg, nehmlich: 1 (II), 3 (IV), 6 (VII), 11 (8), 17 (1), 18 (12), 19 (10), 21 (7), 29 (II), 37 (26), 43 (V), 58 (s. oben), so dass N. 28 Os. 2 entspricht, 29, 30 = Os. 4, 5 u. s. w. Seine folgenden Nummern entsprechen denen bei Os. (hier in Parenthese) in folgender Weise: 31—34 (7—10), 35—9 (12—26), 40 (20), 41—7 (22—8), 48—54 (30—6), 55—9 (38—42), 60—73 (44—57).

Ich füge hierzu einige Bemerkungen über wenige dieser Titel, nach der Anordnung Oseibia's (die Ziffer in Parenthese ist die R.'s).

[1]) 1—11 (13), 13 (fehlt), 14 (15), 15 (1), 16—22 (desgl.), 23 Doubl., 24—43 (23—42).

[2]) W. p. 221 giebt Os. 1, 3—6, 8, 10; p. 222 n. 11—13. 17—19, 21, 24, 25, 29; p 223: 30, 34, 37, 43, 44; dann: 14—16, 26—28, 9, 31, 32; p. 224: 35, 36, 38—42, 45, 46, 49, 53—55, 52—57.

N. 5 (30). Ich habe oben § 20 n. 95 eine arabische Abhandlung über die Gelbsucht angegeben. Ruelle identificirt damit den *lib. flegmaticorum* bei Razi (R. p. 514, Frg. 325).

N. 13 (36). مقلة فى قضايا (F. وصايا) حفظ الصحة, Os. (I, 200) erwähnt eine Uebersetzung (تفسير) des Buches der Hygiene von Honein (cf. „Joannitius et Rufus", ohne Titel, R. p. 537 n. 421), und Razi (Contin. simpl. § 754) citirt die ohne Zweifel der Uebersetzung angefügten Bemerkungen des Honein. Der Titel ist im Continens „*lib. Conservationis sanitatis*" (R. p. 527, Frg. 373); an drei anderen Stellen (Rohlfs S. 135 n. 17) bemerkt Razi, dass dieses Buch fälschlich dem Galen beigelegt sei. Ruelle (p. XXXV n. 25) erwähnt diese Thatsache nur obenhin, und die Citate (III, 1, IX, 5, XXV, 5 Ed. 1506) finden sich nicht unter den Fragmenten. Der Titel: „*In Sanitate regiminis*" (p. 525 Frg. 366, p. XXXIII n. 1 vom Regimen) scheint eine einfache Corruption einer Abkürzung unseres Titels, für sanitatis regimine.

N. 35 (53), s. das syrische Werk Honein's oben § 22.

N. 47 (63). Der Namen des Gegenstandes ist überall corrumpirt; die beste Lesart بيونيا (s. Rohlfs S. 134) ist in A. Müller's Vorwort zu Os. (p. XLVIII) gegeben; das Citat „in libro *de peonia*" (Contin. I, 6, s. auch oben Galen § 21 n. 131) ist Daremberg und Ruelle entgangen, zu welchen ich zurückkehre.

Das zweite Supplement (p. XXXVIII), nach verschiedenen Verfassern, N. 74—102, ist zum Theil Razi's Citaten entnommen, über welche ich wenige Worte sagen will, mit Verweisung auf meinen Artikel im Deutschen Archiv.

Die, von Ruelle (p. 453—458 Frg. 120—494) aus dem Continens des Rhazes gesammelten Fragmente des Rufus, welche einen wichtigen Beitrag aus den arabischen Uebersetzungen zu den verlorenen griechischen Texten bilden — betreffs der Varianten zu den erhaltenen Texten s. R.'s Bemerkung p. 500 — sind von einem unbekannten Gelehrten aus der Ed. 1509 gezogen, deren Eintheilung eine andere als in der, von mir citirten Ausg. (nicht „Uebersetzung") 1506 (s. R. p. XLIX) ist. Es ist sehr zu bedauern, dass unser einziges Hülfsmittel für diese wichtige Quelle die lateinische, in den Ausgaben corrumpirte

Uebersetzung ist. Das arabische Original selbst würde manchen Zweifel in Betreff der citirten Verfasser und der fraglichen Werke zulassen: die lateinische Uebersetzung bietet noch weitere Schwierigkeiten. Für die folgenden Bemerkungen habe ich nur die deutlich citirten Titel in Betracht gezogen.

Ich habe (l. c.) 19 von Razi citirte Werke aufgezählt, wovon einige mehr als einen Titel haben. Das erste: *de Arte* fehlt bei R.[3]). Es sind noch einige andere Titel hinzuzufügen.

Ich glaube unter diesen Titeln die N. 1, 2, 5, 7, 8, 10 (? in lib. eius in quo dixit Hipp. p. 511, Fragm. 311), 13, 16, 17, 21, 29, 32, 37, 44, 47, 51 (im Ganzen 16) der Liste des Oseibia wiederzuerkennen. In R.'s Liste und in den Fragmenten müssen, nach meiner Ansicht, folgende Nummern gestrichen werden, welche gar nicht Titel, oder Titel von Werken, die ohne den Namen des Rufus citirt werden, und deren Verfasser an anderen Stellen genannt sind:

N. 6. De *medicina antiqua* (p. 507 n. 296, Hippokr.?).

17. Krankheiten der Augen (p. 468 n. 155: in duobus locis, s. unten).

74. Buch der Gifte (= 47? s. oben).

75. Ueber Hypochondrie (nach Leclerc p. 241) = Melancholie (s. oben).

79. Lib. de Complemento et fine. Verfasser ist Ja'hja ibn Maseweih (dieses Archiv Bd. 42 S. 108, Bd. 57 S. 384).

81. „*Des salaisons*“ (p. 532 n. 391) ist kein Titel.

83. „*Des chymes*“ (p. 541 n. 437), wahrscheinlich von Galen (s. § 16 n. 50, § 19 n. 93).

85. „Ueber die Luft und das Klima“ (p. 495 n. 249: *de Aere et regione*, de 2. cap.), ist ohne Zweifel das Buch des Hippokrates.

86. „Sur les découvertes medicales“ (*De Medicinis inventis* p. 471 n. 167, p. 532, 533 n. 393, 395); ich vermuthe, dass es sich um ein, dem Galen beigelegtes Buch handele (§ 18 n. 85).

[3]) De colera nigra (R. 522 n. 354) = melanch.; s. oben. — de *consiliis* (R. 462 n. 137 p. 477 n. 185: lib. V ubi tractat de *nutrimento* infantium = de *regimine*); — de *dolore* articulorum (R. 483 n. 217) — in lib. *flegmaticorum* (R. 514 n. 325); s. oben zu *icterie*.

88. De la suppuration etc. (p. 477 n. 186) scheint nicht ein Titel.

Ausserdem findet man unter den Fragmenten (p. 497 n. 403) *de Memoriale* Abdus (nehmlich ben Jazid): das ist ein arabischer Arzt, dessen Werk Razi oft citirt, auch unter dem Titel de lib. *Recordationum*, vielleicht nach einem Werke des Mesue.

Die *Quaestiones epidemiae* (p. 520 n. 346) sind wahrscheinlich von Honein (s. § 11 d).

Endlich giebt es, nach Honein (Os. I, 101), sehr viele dem Galen beigelegte Werke des Rufus; z. B. die Abhandlung über Gelbsucht (s. n. 5), die Anatomie des Auges (Os. p. 95 cf. R. n. 17?), die Abhandlung über Lavement (s. § 20 n. 99).

§ 24. **Philagrius**[1]).

Philagrius, sagt Nadim (S. 292), ist nicht in der Chronik (*Ta'arikh*) der Aerzte von Ishak b. Honein erwähnt; man kennt auch sein Zeitalter nicht. Nadim zählt 15 Titel, copirt von Oseibia (S. 103) mit der Umstellung von n. 13 nach 1 und Weglassung des Namens des Uebersetzers von N. 14, 15, welche Wenrich (p. 296) an die Spitze seiner Liste gestellt hat, indem er die n. 4, 8, 9, 11 weglässt; Flügel (Fihr. II, 138) nimmt an, dass Wenrich hier, wie sonst, die Titel, welche er nicht zu übersetzen wusste, weggelassen habe. Leclerc (I, 255) lässt ebenfalls n. 9 und einige andere, von Razi im Hawi citirte Titel weg. Ich vermuthe, dass Razi auch hier die Quelle Nadim's gewesen sei und hebe die Identität einiger dem Rufus und dem Philagrius beigelegten Werke hervor (n. 1 und ad vulgus). Ich kenne nur die, im lateinischen Continens citirten Titel, wo der Namen des Philagrius verschiedentlich, sogar zu „Philarethes" verunstaltet ist (s. Fabricius Bibl. gr. XIII, 359, 361, Haller, Bibl. med. I, 281, 356; Bibl. chir. I, 111). — Kifti und H. Kh. nennen kein Werk des Philagrius.

Ich nenne hier nur die Werke, deren Uebersetzungen der Fihrist erwähnt, oder die Razi zu citiren scheint. Die Ziffer bezieht sich auf die Anordnung des Fihrist.

[1]) Quellen: Fihr. 292, II, 138; Kifti giebt keinen Titel; Os. p. 103 u. 98, II, 104 Ridhwan; cf. 287. 303 [fehlt im Index S. 275]; W. 296, 306. St. dies. Arch. 52 S. 362, Catal. der hebr. Handschr. Hamb. 188; Deutsch. Arch. I, 135; L. I, 256.

N. 2. Ueber die Gicht (نقرس) „Epistola *ad Fidisium* (?) de podagra“, und „Ep. de cyragra“ (Razi).

3. Ueber Nierensteine; „Lib. de lapidibus ad *Georgium*“ (Razi).

8. خناق الرحم (Os. خلق!). Ueber Hysterie (Lecl.); de *dolore ventris* (Razi).

9. عرق النسا, *de Sciatica* (ib.).

13. علامات الاسقام, V Tractate; *de morbis curandis* (ib., las علاج?).

14. في القوباء (*impetigo*), arabisch übersetzt von abu'l-Hasan al-ʿHarrani, das ist Thabit b. Ibrahim. Flügel (II, 138) fragt Chwolsohn nach einem genügenden Grund für diese Identificirung; aber sie steht bei Nadim selbst (S. 303 Z. 3, II, 146, cf. Sprenger, de orig. p. 25). In dieser (im Index unter Philagrius S. 275 fehlenden, auch W. und L. I, 255, 369 entgangenen) Stelle sind die Worte ما لبني unverständlich.

15. Ueber die Leiden (فيما يعرض) der Zähne und des Zahnfleisches, übersetzt von demselben abu'l-Hasan. — Razi erwähnt ausserdem „*de libro parvo*“ (grosse und kleine Pandekten, كنش, identificirt Leclerc mit dem Volksbuch: *ad vulgus*); ferner ein Buch *de Colera* (vielleicht de Colica, n. 6?) und nach Leclerc (nach dem Arabischen) ein „livre des trois discours“, eine Abhandlung über Phthysis und eine andere über Diabetis, wenn das nicht Abschnitte eines anderen Buches sind. — Der „*liber Medicinarum laxativarum*“ (I, 6 f. 14ᵃ) ist wahrscheinlich von Mesue.

Ich habe bereits (§ 18 n. 82) eine, dem Galen beigelegte Abhandlung über die leicht zu findenden Arzneien erwähnt, welche von Philagrius sein soll.

Ali ibn Ridhwan verfasste Nutzauszüge (فوائد) aus einem Werke des Philagrius über die in Krankheiten nützlichen und angenehmen Getränke (Os. II, 104, cf. W. 306, L. 256, nur Namen I, 529). Diesem Titel geht ein anderer fast identischer (تعليق) voran, jedoch mit dem Namen *Fosidonius*; wahrscheinlich ist das eine aus der ersten Redaction stehen gebliebene Notiz, wofür der 2. Titel das Richtigere giebt, bei Hammer, Literaturgesch. VI, 393 A. 31 zu einem vorangehenden Titel.

§ 25. **Oribasius**[1]).

Nadim (S. 292, II, 139) weiss nicht, ob Oribasius vor oder nach Galen gelebt habe, weil er ihn in der Chronik der Aerzte [von Isʿhak, s. § 24] nicht gefunden. Kifti (Ms.) und Oseibia (S. 103) unterscheiden von Oribasius, dem Verf. der Pandekten, Arzte Kaiser Julian's, den „Geburtshelfer" (*al-Kawabili*, citirt von ibn Bokht Jeschu, fehlt bei Wenrich p. 295), der uns nicht weiter interessirt (dieses Archiv Bd. 85 S. 154). Im lateinischen Continens und bei Serapion jun. scheint der Namen Oribasius corrumpirt in: *Acrabasius*, Aermesus (Aermasios, Armasios), Anyasius, Arabasius (cf. Haller, Bibl. chir. I, 113, Bibl. med. I, 356), Arinasius, Auramasius, Aurifiasius, Auxiatius, Avynasius, Urbiasius, vielleicht auch *Agarisius*; Fabricius (Bibl. gr. pp. 31, 40, 41, 72, 78, 82, 96, 97, 451) hat diese Namen nicht erklärt, und Haller confundirt „Albasyri" (البصرى) mit Oribasius. Ich habe unter diesen Namen nirgends einen Titel eines Werkes gefunden. — Hagi Khalfa nennt Oribasius nicht.

Nadim erwähnt 5 Titel; Kifti (Ms.) und Oseibia lassen den zweiten und den Namen der Uebersetzer weg. Wir werden sehen, dass Wenrich (p. 295) weder jenen noch diese richtig benutzt hat. Ali b. Abbas erwähnt in der Vorrede des Maleki einige dieser Titel; Leclerc (I, 253) hat die Stelle aus Ali nach dem arabischen Text übersetzt.

Ich lege meiner Aufzählung den Fihrist zu Grunde.

1. Ein Buch an seinen Sohn Eustathius, in IX Tractt. (die Synopsis von n. 5), von Honein übersetzt (arabisch?).

2. Brief an seinen Vater (!) Eunapes (اونافيس) in IV Tractt., übersetzt von Honein. — Os. (und Wenrich) lassen ihn weg; Ali b. Abbas hat: „an Eunapos und das Volk" (Constantin giebt: *de republica*!).

3. تشريح الاحشاء Anatomie der Eingeweide; Oseibia's Text hat مزج (s. jedoch die Vorr. p. XLIX); Wenrich giebt الاعضاء, Leclerc nur „un traité d'anatomie": Ali l. c. fand in n. 5 ein einziges Kapitel über Anatomie.

[1]) Quellen: Fihr. 292, II, 139; Os. 103, cf. 10, 87, II, 100 Ridhwan: Kifti nennt keine Schrift; W. 295; L. 253; dies. Arch. 85 S. 154.

4. الادوية المستعملة Ueber gebräuchliche Arzneien, übersetzt von Stephan, Sohn des Basilius (s. unten).

5. Buch der siebzig, I Tract., in's Syrische übersetzt von Honein und Isa b. Ja'hja. — Ist es das B. der „grossen Pandekten“ woraus Os. (S. 10) eine Stelle citirt?

Ibn Beithar citirt im Mugni (Ms.) ein Buch des Oribasius, betitelt: „Wer keinen Arzt bei der Hand hat“, was Leclerc mit dem „Euporiston, des médicaments faciles à trouver“ (cf. n. 4?) identificirt.

Welches Werk des Oribasius ibn Ridhwan in Auszug brachte (Os. I, 200), weiss ich nicht.

§ 26. **Euares** (?) und **Plato**.

اوارس (fehlt bei Wenrich und Leclerc), zur Zeit des Aeskulap und des „Guris“, verfasste, nach Nadim (S. 292), ein Buch betitelt العلل المهلكة (von den Ursachen der Krankheiten, oder den tödtlichen Krankheiten?). Der Namen entspricht, nach dem Commentar zum Fihrist (II, 139), Euares, oder Euaris, ein Namen, der sich nicht bei Fabricius findet.

Plato (*Iflatun*) mit dem Beinamen „der Mann mit den Cauterien“ (oder der Arzt); nach Nadim (II, 139) meint man, dass er einer derjenigen gewesen sei, von denen Galen entlehnte (اخذ عنه). Wenrich (p. 124 „Addit (!) Dschemaleddin .. artem medicam didicerit“). Nach Oseibia (S. 23, von Wenrich und Leclerc p. 263 etc. unbeachtet) war er der fünfte der berühmten Aerzte und lebte 60 Jahre, 40 Jahre als Kind und Schüler und 20 Jahre als Lehrer, 735 Jahre nach dem Tode des Parmenides. Er wird wahrscheinlich von Razi, Ali ben Abbas, Avicenna, Albucasis (Zahrawi) citirt.

Nach Nadim verfasste er eine Abhandlung über das Brennen, aber „man weiss nicht, wer sie übersetzt hat“ („die Aerzte kennen den Uebersetzer nicht“, Kifti).

Es existirt ein hebräisches, dem Plato beigelegtes Fragment über den Aderlass, Ms. in München, s. Magazin f. d. Wiss. des Judenth. XII, 195.

§ 27. **Archigenes** [1]).

Nadim (S. 288, II, 139) hatte einen Artikel angefangen mit

[1]) Quellen: Fihr. 288, 292, 357, II, 134, 159, 194; Kifti ms.; Os. 34,

der Ueberschrift ارجيانجانس [lies ارخيجانس], vor Galen (lebend): er nahm ihn wieder auf (S. 292, II, 139 ارسيجانس), indem er einen einzigen Titel hinzufügte; Kifti (ms.) fügt noch hinzu, dass seine Schriften von Galen citirt werden. Oseibia (S. 34) sagt wörtlich: „Arschidjanis hat eine Anzahl von Schriften über Medicin verfasst; die folgenden habe ich arabisch übersetzt gefunden".

1. اسقام الارحام وعلاجها über die Krankheiten der Gebärmutter und deren Heilung (H. Kh. V, 41 n. 9832).

2. طبيعة الانسان, über die Natur des Menschen; Nadim fügt hinzu مجهولة النقل, Uebersetzung unbekannt oder anonym? (H. Kh. V, 111 n. 10296 VII, 534).

3. Ueber die Gicht, في النقرس.

In der Liste der Werke Galen's (bei Oseibia, S. 92, 97, danach muss S. 103 und im Index S. 41 corrigirt werden) lautet der Namen Arkhidjanes. Zu unterscheiden ist Arschidjanis, Schüler des Sokrates, nach Mobaschschir (Os. S. 49), auch in einem Werke al-Kindi's erwähnt; dieser Namen ist noch nicht erklärt.

In dem fabelhaften Verzeichnisse von Werken des Djabir b. Hajjan (Fihr. S. 357, II, 194) sind die beiden Werke von Arsidjanes und Arkaganes (im Index S. 274 getrennt) eine doppelte Erfindung. Arkaganes lautet der Namen des Verfassers des Buches über die chronischen (*al-muzammana*) Krankheiten, nach Razi, bei ibn Beithar (s. v. Bendj), und derselbe Namen muss auch im Viaticum des ibn al-Djezzar corrigirt werden (Alf. 251). Wenrich (p. 290) erwähnt dieses Werk nicht, welches im lateinischen Continens: *de morbis (passionibus) diuturnis* (oder *chronicis*), und *de antiquis morbis*, genannt wird.

Nach Leclerc (II, 253) werden im Hawi des Razi noch folgende Werke des Archigenes citirt: „*Du diabète, du vomissement* (de vomitu VI, 1), *du vomissement par l'hellébore; de la bile; de l'atrabile.*"

36, 49, 102, — 92, 97 (zu ergänzen Index S. 41); Hagi Khalf. VII, 1042 n. 1603; W. 290; Sontheimer zu ibn Beithar II, 730 (256, 359); Steinschneider Pseud. Lit. 60, 63 (cf. A. Müller, Gr. Philos. 38); Alf. 251; L. I, 252; V. Rose, Hermes IX, 479, 484. – Jaakubi (Kl. 614) hat nur eine Zeile.

Die Corruptionen des Namens Archigenes im lateinischen Continens, welche Fabricius und Haller nicht erkannt haben, sind in den Ausgaben bis auf 30 vervielfacht, deren Aufzählung der Raum nicht gestattet.

§ 28. **Magnus** von Emessa.

Nadim (S. 293, II, 139) kennt nur (Magnes?) von Hims, vor Galen, Schüler des Hippokrates, Verf. einer Abhandlung über den Urin; der Artikel ist von Kifti (ms., Alf. 166) und Oseibia (S. 33) aufgenommen; letzterer giebt dem M. ein Alter von 90 Jahren, was Leclerc (I, 252) entgangen ist. Wenrich hat unseren Autor weggelassen, der mit seinem Werke von Razi citirt wird („Magius, Machius", de urinis, Cont. XX, 1 f. 405[d], 409[b]), unter dem Namen „Magnus rex medicorum" bei Serapion (Antidot. Cap. VIII Anf.) und in der hebräischen Uebersetzung des Viaticum von ibn al-Djezzar (Dugat giebt dieses Citat nicht). Nach Honein (Einl.) wäre Magnus der Erfinder des Theriak (s. die Stelle im Katalog der hebr. Handschriften in Hamburg S. 187).

Die Abhandlung über den Urin findet sich (in hebräischer Schrift) in Paris n. 1022, in Berlin 104 Oct. (s. die Notiz in: Deutsches Archiv etc., Bd. I, 1878 S. 137) und (ein Fragment?) in Ms. Marsh 37 der Bodl., wo der Uebersetzer abu Othman Saîd b. Ja'akub genannt ist.

Kifti (ms.) und Oseibia (S. 103) erwähnen einen anderen Magns (? مغنس), der Alexandriner genannt.

§ 29. **Paulus** von Aegina.

فولس الاجنيطى, genannt *al-Kawabili* „der Geburtshelfer", verfasste, nach dem Fihrist (S. 293, II, 139), folgende Werke:

1. al-*Kunnasch*, Buch der Pandekten in VII Tractt., von Honein übersetzt. Kifti (ms. s. v. Phauls, die Persönlichkeiten sind nur aus K. wiedergegeben bei Leclerc I, 256) und Oseibia (S. 103) geben den Titel كنّاش الثريا „Pandekten der Plejaden", wegen der VII Tractate (s. R. Briau, Chirurgie de Paul, Paris 1855 p. 30), die Lesart IX bei Kifti ist also corrupt. Oseibia nennt den Uebersetzer nicht, sagt aber im Artikel Honein (wie Kifti bei Casiri I, 288), dass dieser den Kunnasch (die Variante: „*Kitabân*, 2 Bücher" ist falsch) von „Bauls" kürzte. Diese Angabe ist Wenrich und Leclerc (I, 256) ent-

gangen, ebenso wie das arabische Ms., welches Mich. Cantacuzenus besass, wenn wir Alb. Haller (dies. Arch. 52 S. 361) Glauben schenken. Die häufigen Citate Paul's (Bulus, Baulus etc.) bei den arabischen Aerzten, wie Razi etc. (dies. Arch. 85 S. 154), sind wahrscheinlich den Pandekten entnommen. Nach Leclerc hat Albucasis den VI. Tractat der Pandekten benutzt und ihn manchmal wörtlich ausgeschrieben, ohne die Quellen zu citiren. Eine Interpolation einer Stelle vermuthet G. Jacob (ZDMG. Bd. 43 S. 359).

2. في علل النساء über Frauenkrankheiten, ein von Oseibia weggelassener Titel, wofür jedoch ein anderer, nehmlich:

3. في تدبير الصبى وعلاجه „über das Regimen und die Therapeutik der Kinder“ (L.). Vielleicht ist das eine Confusion mit Rufus, dessen Namen in der unbekannten Quelle nicht deutlich geschrieben war? — Ich füge hinzu:

4. ein Fragment über Toxicologie, hebr. Mss. im Vatican und in München (s. dies. Archiv Bd. 52 S. 361).

Ich bemerke noch, dass Kifti einen anderen Artikel بولس giebt, der angeblich ein, von Aristoteles und Galen widerlegter Autor; dieser Artikel ist aber ohne Zweifel eine Doublette von Rufus! Ein alter Arzt فولوس (Phûlûs) wird von Oseibia (S. 32 Z. 5 von unten, S. 36 Z. 11 v. u.) erwähnt; der Namen فولس unter den Schülern des Hippokrates bei Nadim (S. 288) bezeichnet nicht, wie Flügel (II, 136) meint, Paulus von Aegina; es muss heissen Polybos (Schwiegervater des Hippokr.), wie bei Oseibia (S. 25, s. S. 33 und 103 Z. 1, Lesarten S. 4, 5, 16, wonach der Index S. 92 Z. 3 zu berichtigen; cf. H. Kh. IV, 129, VII, 783 und Flügel's Comm. zum Fihrist S. 136 zu S. 287). Auch syrische Quellen citiren einen, von unserem verschiedenen Paul (Löw, Aram. Pflanzennam. S. 12).

§ 30. **Dioskorides** aus Ain-Zarba[1]).

Dioskorides, sagt Nadim (S. 293, II, 139), wird genannt „der Reisende“ السائح في البلاد (Pedanios). — Oseibia beweist

[1]) Quellen: Ja'akubi bei Kl. 613; Fihr. 293 (II, 139); Kifti (unvollst. bei Cas. I, 283, s. ZDMG. 39, S. 526): Os. I, 35, II, 46—8 (bei De Sacy, Abdollat., p. 495, 549; englisch bei Gayangos, Hist. I App. p. XXV): cf. S. 13, 19, 87, II, 49, 81, 100, 133, 156, 212; Hagi Khalfa VII,

die Reisen aus der Vorrede. Ja'hja, der Grammatiker, rühmt D. in seinem Buche der Chronik (das Lob selbst interessirt uns hier nicht weiter). Andere nennen ihn „den Botaniker" (*al-Schadjdjar*). Ich übergehe die seltsame, im Namen des Honein vorgebrachte Erklärung des Namens Dioskorides bei Kifti (die Stelle fehlt bei Casiri I, 283) und bei Oseibia (S. 35), die sich vielleicht in der Revision der Uebersetzung fand (s. unten); ich hebe aber hervor (was bei Wenrich p. 215, Roeper I, 20 und Leclerc I, 236 fehlt), dass Kifti Dioskorides, den Botaniker, mit Dioskorides, dem Commentator mehrerer Schriften des Hippokrates identificirt, welcher im Fihrist (S. 288) und Oseibia (S. 34: „der erste") einfach erwähnt ist — ein dritter Diosk., welcher der erste Augenarzt gewesen sein soll, wird von Os. (S. 103) erwähnt. — Hagi Khalfa hat dem, durch 40 Jahre verfassten Werke des Dioskorides (V, 75) nicht weniger als 5 Artikel gewidmet; der Inhalt der V Tractate und ein Zeugniss von Galen (V, 37, s. VII, 847) scheinen aus Oseibia gezogen. — Genug über den Verfasser! Sein Werk wird einfach mit dem Namen des Autors citirt (H. Kh. III, 241 n. 5153); Oseibia giebt keinen speciellen Titel, Kifti bezeichnet es mit „Buch der V Tractate", H. Kh. (V, 37 und 75) mit „Buch der Heilmittel" und „Buch der Kräuter und Pflanzen"; Ja'akubi „B. d. Kr. und Wurzeln".

Im Fihrist liest man Folgendes: Buch der Kräuter V Tractt., man hat noch zwei Tractate فى الدواب والسموم hinzugefügt, soll man das emendiren فى الحيوان ذوات السموم nach Ms. Leyden 1301? Oseibia giebt „über Gifte der Thiere" (H. Kh. V, 37, VII, 847, fügt hinzu, dass die Heilmittel nicht darin angegeben sind); man behauptet jedoch, dass diese Bücher fälschlich beigelegt sind; „Uebersetzung (?نقل) Honein's, nach Anderen Hobeisch's.

Die letzte Nachricht über den Uebersetzer scheint mir nicht genau; man sollte glauben, dass Nadim von der syrischen Uebersetzung spreche. Ibn Djoldjol (Os. S. 64) sagt ausdrück-

65 n. 2451; Pusey p. 587; W. 215; Meyer, Geschichte der Botanik III, 135; Steinschn. Alf. 251, dies Arch. 52 S. 353, Bd. 85 S. 153; Hebr. Bibl. X, 82, XIX, 84; L. I, 236, II, 205; Löw, Aram. Pfl. S. 14, 418.

lich, dass Stephan, Sohn des Basilius, das Werk aus dem Griechischen übersetzte (H. Kh. V, 85), und dass Honein diese Uebersetzung corrigirte; in der That berichten einige Mss. dasselbe. Ausserdem citirt ibn Beithar (cf. Os. 133) die Noten Stephan's und Honein's Uebersetzung eines Pflanzennamens. Stephan hatte die griechischen Namen des Textes, die er nicht zu übersetzen wagte, nur in arabischer Schrift umschrieben; zu dem anderen fügte er das gleichbedeutende Arabische.

Ibn Djoldjol giebt über die neue Uebersetzung, oder vielmehr Redaction, in Cordova (951) einen durch De Sacy, Gayangos, E. H. F. Meyer (III, 135) und Andere bekannten Bericht (s. Leclerc I, 237 u. 431). Hagi Khalfa (V, 85) giebt den Hauptinhalt, beginnend mit den Worten „Buch des Dioskorides" (Mitte des Satzes aus Oseibia). Es handelte sich hauptsächlich darum, die griechischen Namen in der Uebersetzung des Stephan in's Arabische zu übersetzen. Der Mönch Nikolaus, der spanische Jude Chisdai ibn Baschrut (bekannt durch eine Notiz von Philosseno Luzzatto 1852: cf. Hebr. Bibliogr. X, 82, XIX, 84) und einige arabische Gelehrten, unter ihnen der berühmte Arzt Abd or-Ra'hman b. Is'hak ibn Heitham, vereinigten sich zu diesem Zwecke, und die Synonymie, womit der Text früher bereichert worden war, wurde durch lateinische Wörter etc. vergrössert, oder ersetzt. Leclerc hat dem Pariser Ms. Suppl. 1067 (2849), dessen Abbildungen in einem besonderen Bande existirten, einen interessanten Artikel gewidmet, um die vielfache Bedeutung desselben zu beweisen, und giebt ein Resumé daraus in seiner Histoire (I, 237).

Ueber die Tractt. VI, VII verweise ich auf meinen Artikel: „Die toxicologischen Schriften der Araber" (in diesem Archiv Sonderabdr. 1871, u. s. Nachtrag unten S. 487).

Vom arabischen Diosk. kennen wir ausser dem erwähnten Ms. Paris und einem Fragment mit Figuren daselbst n. 968 (2850 mit betrügerischem Titel; cf. L. II, 172), ein defectes Ms. in Bologna, geschr. 1245 (kurze Notiz im Bollett. Ital. Nova Ser. p. 212, u. bei Rosen, Remarques sur les mss. or. de la collection Marsigli, p. 95); Bodl. 573, übersetzt von Stephan, durchgesehen von Honein mit einem Supplement von ibn Djoldjol, letzteres übersetzt von Fr. A. Dietz (Analecta med.

Lips. 1833 p. 9—15). Os. (II, 48) betitelt dieses Supplement: Abhandlung, welche die Heilmittel nennt etc.; vorher erwähnt er eine „Erklärung (*Tafsir*) der einfachen, von Dioskorides erwähnten Namen", verfasst im Monat Rabi II, 372 (982). Ibn Djoldjol gehört jedoch nicht zu den Gelehrten, welche sich zu der ersten Uebersetzung vereinigt hatten (wie Wenrich p. 217 anzunehmen scheint); er hat auch nicht an der neuen Redaction theilgenommen, wie man bei Clément-Mullet (préf. à ibn Awam p. 84) liest. — Ms. Escurial 840 (Tract. I—III) ist nach Leclerc (I, 239, 431) eine schlechte Copie. Ms. Leyden 1301 (III, 227) nennt Honein als Uebersetzer der Tractate I—IV, und Stephan als den von V—VII; das Ganze wurde nach einer anderen Uebersetzung des Husein b. Ibrahim etc. an-Natili im Monat Rabi I 380 (Juni 990) corrigirt.

Eine lateinische Uebersetzung aus dem Arabischen scheint nicht zu existiren, wir besitzen jedoch den grössten Theil in den Citaten der lateinisch übersetzten Schriften von Razi, Avicenna und insbesondere Serapion junior. Daher wohl die Citate einer translatio arabica bei Matthaeus Sylvaticus? Simon Januensis (Clavis. san. Vorr.) spricht von zwei latein. Uebersetzungen (über die alphabetische s. V. Rose, im Hermes VIII, 38); s. E. Meyer, Gesch. der Botanik IV, 166.

Die Citate aus Dioscorides bei Avicenna enthalten Stücke, die in den lateinischen Uebersetzungen fehlen; das bemerkt schon Petrus Paduanus (um 1290) in seinen Randnoten zum alphabetischen Dioscor. s. v. Crocus, fol. f. 2 Ed. 1477; s. auch unter Cerebellum und die Vorbemerkung.

In Bezug auf die arabischen Gelehrten (ausser ibn Djoldjol), welche das Studium des Diosk. fortsetzten, genüge es, folgende Namen zu erwähnen: ibn Wafid (gest. 1068), Gafiki, ibn Ridhwan, Abd al-Latif, Nabati (Ahmed, gest. 1239), ibn Beithar, der einen Commentar zu Diosk. verfasste. Die sehr häufigen Citate des Diosk. in ibn Beithar's Buche der Simplicia sind in der Uebersetzung Leclerc's gekürzt.

§ 31. Kriton.

اقريطون (*Ikritun*), sagt Nadim (S. 239, II, 139), genannt *al-muzajjin* (der Kosmetiker), vor Galen und nach Hippokrates

31 *

(so weit Kifti ms.) ist der Verfasser des كتاب الزينة (κοσμητικῶν). Oseibia (S. 34) fügt hinzu, dass Galen im Miamir Auszüge daraus gemacht habe. In einigen Mss. von Fihrist und Kifti steht falsch Ifriton.

Kriton und sein Werk werden von arabischen Aerzten citirt, wie Razi (s. Leclerc I, 262), ibn al-Djezzar (Viaticum, I'timâd ms., in der lateinischen Uebersetzung Stephan's, f. 103: „Criton in libro de *ornatu mulierum*", auch in der Abhandlung über die Proprietäten oder Tugenden, im lateinischen Auszug und der hebräischen Uebersetzung, mein: Zur pseud. Lit. S. 60, dieses Archiv 37 S. 373, ZDMG. Bd. 32 S. 130), Avicenna (Kanon arab. V, 22 p. 253 al-Kaʿhhâl, lateinisch „Caesar (!) factor alcohol"), ibn Beithar.

Der, der Kosmetik entnommene Beinamen unterscheidet ihn vom homonymen Schüler des Sokrates (Oseibia S. 45—47), den man in dem pseudo-aristotelischen Buche „de Pomo" redend eingeführt hat.

Madjriti (Gajathu'l-ʿHakim ms.) citirt eine „Erklärung des pneumatischen Talismans" von Kriton, angeblich übersetzt von Bakratis (Hippokrates!).

Wenrich hat Kriton gänzlich übergangen.

§ 32. **Alexander** Trallianus, طراليانوس.

Die arabischen Quellen über Alexander von Tralles sind in M. Th. Puschmann's Vorrede zu seiner griechisch-deutschen Ausg. Alexander's (Wien 1879, I, S. 92 ff.) erschöpft. Ich beschränke mich auf eine Auszählung seiner in den arabischen Quellen erwähnten Werke.

Nadim (p. 239), dessen Artikel mit wenig Varianten von Kifti (ms.), der einzigen Quelle Wenrich's (p. 290) und von Oseibia (I, 34) abgeschrieben ist, — lässt Alexander vor Galen leben, wahrscheinlich durch Vermengung mit dem homonymen, von Galen citirten Arzt (Fabricius, Bibl. gr. XIII, 52).. Seine Werke sind folgende:

1. علل العين وعلاجاتها, über Augenkrankheiten und den Heilmitteln, III Tractt., welche Nadim in einer alten Uebersetzung gesehen hatte; diese Thatsache (weggelassen bei Wenrich und Leclerc p. 256) beweist, dass die Notiz nicht blos

aus dem Citate Alexander's geflossen ist. Puschmann (S. 107) hat in Venedig 2 griechische Abhandlungen darüber gefunden, welche er eher einem byzantinischen Verfasser beilegen möchte.

2. البرسام „Birsen“ (im Continens), was Pleuresie bedeutet; die von Razi citirten Stellen, welche Alexander's Texte (I, 13) entsprechen, führen jedoch darauf, *Sersam*, Phrenesis zu emendiren (Puschmann S. 94). Ibn Batrik übersetzte diese Abhandlung für Ka'htabi.

3. الصفار (Os. الضبان) والحيات والديدان . . (Wenrich giebt eine unvollständige Lesart nach Kifti), über Eingeweidewürmer, wovon eine alte, arabische Uebersetzung.

Es ist auffallend, dass die arabischen Autoren nicht andere, von Razi (s. Fabricius Bibl. gr. XIII, 52—53) citirte Titel erwähnen, und insbesondere den *liber Congregationis* oder *de Summa* („Compendium“ nach Leclerc), was das bekannte Werk über Therapie zu bezeichnen scheint und von den Arabern benutzt worden ist. Ja'hja ibn Serapion scheint (nach Leclerc I, 216) mehrere wörtliche Auszüge aus Alexander gemacht zu haben, obgleich er ihn nicht namentlich citirt. Razi citirt ausserdem *de Febribus, de Stomacho;* das Buch *de Melancholia* wird dem Alexander von Aphrodisias beigelegt, den die Araber manchmal mit Alexander v. Tralles vermengen.

Nach Leclerc soll ibn Beithar dem Alexander ein Buch über chronische Krankheiten beilegen; wahrscheinlich ist das nur eine falsche Lesart für „Archigenes“. — Ibn Wa'hschijja, ein sehr verdächtiger Autor, citirt ein Buch der Gifte von Alexander. — Ueber andere zweifelhafte Citate verweise ich auf die Vorrede Puschmann's.

§ 33. **Sasikalus** (?) und **Soranus.**

سسقلس ist als Verfasser eines Buches الرحم nur bei Nadim erwähnt; Os. S. 33 bezeichnet ihn als Commentator des Hippokrates; Flügel hat diesen Namen nicht entziffert, der sich am leichtesten durch Sosipolis, Lehrer des Aëtius (Fabricius Bibl. gr. XIII, 426) erklärt; man muss aber nach einem Verfasser des angegebenen Buches suchen, welches wohl vom uterus handelte.

Soranus (*Sûranus*), dessen Vaterland unbekannt ist, schrieb

ein Buch über das Klystier, übersetzt von Eustathius und revidirt von Honein. Dieser letzte Artikel des Fihrist (S. 293, II, 140) wurde schon von den Arabern selbst vernachlässigt, ebenso von Wenrich und Leclerc. Oseibia (S. 35 letzte Zeile) erwähnt Soranus, genannt *al-dsahabi* (der goldne?): die im Index angegebene S. 22 ist falsch. Honein spricht von einem Commentar über die Natur des Kindes von Soranus aus der Schule der Methodiker (Os. S. 99).

§ 34. Ergänzung.

Das arabische Ms. Paris 1038 enthält, nach Leclerc (I, 238), ein, dem **Theomnestus** (um 313 nach Haupt) beigelegtes Werk über Thierarzneikunde, übersetzt von Honein (?); es besteht aus einer Reihe von Recepten, häufig unter dem Namen Absyrtus.

Ein Buch الباه وانواعه (de Coitu) beigelegt dem „Philosophen **Iklimon**", findet sich in einem Ms. in Granada (ZDMG. 36 p. 342). Die Werke über dieses Thema geben oft fictive Autorennamen.

Unter dem schwankenden Namen **Demokrit** und **Damokrates** citiren arabische Quellen einen Philosophen, Geoponiker, Arzt und Alchemisten (mein: zur pseud. Lit. 34, 64, A. Müller, gr. Philos. 35[1]), L. I, 199). Ich muss mich auf kurze Quellenangaben beschränken. — In der arabischen Bearbeitung der Geoponica von „Costus" (dies. Arch. 85 S. 166 und W. Gemoll. Untersuch. über d. Quellen der Geopon. Berlin 1883), gedr. Cairo 1876, wird „Dimokratîz" citirt S. 15, 16, I, 15, S. 22, 23, III, 2, S. 25 K. 5, S. 26, K. 6 u. 7, S. 78 V, 16, S. 89 K. 51, S. 128 VIII, 10, S. 130 IX, 2, S. 133 K. 5, S. 134 K. 6. Das ist wohl die Quelle von ibn Wa'hschijja und ibn Awwam (bei Clement-Mullet p. 70; cf. E. Meyer, Gesch. d. Bot. III, 152, cf. 149, 345, I, 39, 42).

Nadim nennt S. 254 den Philosophen, 287 den Arzt, 352 bis 354 (II, 191), 357 den Alchemisten ohne bestimmte Angaben über Uebersetzungen. Kifti unterscheidet den Philosophen Demokritos vom Arzte „Dsamokrates", citirt im Anti-

[1]) Für die vermuthete „arabische" Fälschung wird als Autorität der Christ Ja'hja ibn Adi angeführt.

dotar des Schabur (gest. 869, dies. Arch. 39 S. 393). — Oseibia nennt mit confuser Orthographie D. aus Abdera (S. 25, cf. S. 33 Brief des Hippokr.) u. S. 36 D. neben Herodot als langlebig (19); S. 35 Z. 1 erscheint ein „zweiter“ D.

D. wird citirt in einem Werke über Thiere von Ali b. Isa (dies. Arch. 52 S. 374, anonym in Wien II, 552 n. 1481, Gotha IV, 96 n. 2067, H. Kh. VI, 140), vielleicht von Isa b. ʿHikam (Os. I, 121, L. I, 87; cf. dies. Arch. 37 S. 390, Bd. 86 S. 111), im Continens des Razi (XII, 1 f. 253², XX, 1, f. 407³, 413³, cf. Fabricius XIII, 135, oben § 13 A. 7; Haller Bibl. med. I, 356; cf. dies. Arch. 52 S. 470), nach Leclerc I, 199 eine Abhandlung über Urin, welche übersetzt sein müsse?

Simon Januensis (Clavis sanat., Vorr.) kannte eine „*Practica*“ von Democritus, welcher der Lehrer des Hippokrates gewesen sein soll.

Nachtrag.

Al-Biruni (um 1030) citirt Stellen aus 6 Schriften Galen's, nehmlich oben n. 291 n. 53 a und b, 293 n. 61, 294 n. 64, 295 n. 66 und dem Comm. zu den Aphorismen; Sachau, Alberuni's India, engl. Lond. 1888 I p. XLII, 34, 35, 95, 97, 123, 127, 151, II, 168 u. 429 übersetzt die Titel inconsequent und theilweise falsch (speeches, de indole animae) und unterscheidet Apophthegmen von Aphorismen.

(Zu S. 483.) Eine Notiz in ms. arab. Philipps 18 über das Verhältniss von Avicenna's Kanon zu Dioscor. VI, VII wird Prof. Stern in dem, im Druck befindlichen Catalog mittheilen.

XXII.

Zur Theorie der Kerntheilung.

(Aus dem pathologisch-histologischen Institut in Wien.)

Von Dr. Emil Schwarz.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—9.)

Die Lehre von der indirecten Zelltheilung, welche für die Morphologie der Zelle von so weittragender Bedeutung geworden ist, war merkwürdiger Weise nicht im Stande etwas zur Klärung der biologischen Beziehungen zwischen Kern und Zellsubstanz beizutragen, sondern im Gegentheile complicirten sich unsere Vorstellungen in dem Maasse, als die Vorgänge der Theilung des Genaueren bekannt wurden. Während man früher sich auf Beziehungen zwischen Kern- und Zellsubstanz beschränken konnte, indem alles was Kern war und was Zellsubstanz war als gesondert betrachtet werden konnte, wurde gerade durch die Beobachtungen während der Theilung die Selbständigkeit der beiden als Organe der Zelle derart verwischt, dass von einer beigeordneten oder gar untergeordneten Function dieser beiden Theile kaum mehr gesprochen werden kann. Da nehmlich während der Zelltheilung, d. h. während der Entwickelung einer jungen Zellsubstanz und eines jungen Kernes Elemente des einen zum Aufbaue des anderen verwendet werden, so ist wohl von einer strengen Scheidung der beiderseitigen Functionen kaum mehr zu sprechen. Wenn Strasburger[1]) und seine Schule angeben, dass die achromatische Figur des Kernes aus der Zellsubstanz stamme, so haben wir hier den Uebergang von Zellsubstanz (Filarmasse?) in den Kern. Aeussert sich dagegen die andere Schule dahin, dass das Achromatin wohl aus dem Kerne stamme, bei der Theilung aber aus demselben ausgeschaltet wird, so ist dies das Gegentheil des früheren. Wie Stras-

[1]) Strasburger, Zellbildung und Zelltheilung. Jena 1878. — Die Controversen der indirecten Kerntheilung. Arch. f. mikrosk. Anat. XXIII.

burger bei Pflanzenzellen, so lässt Henneguy[1]) bei den Zellen des Fischkeimes das Achromatin aus der Zellsubstanz stammen und wie Flemming[2]) bei den Hodenzellen von Salamandra, zeigt Platner[3]) bei Pulmonaten den Uebergang von Kernsubstanz in die Zellsubstanz. Die morphologische Selbständigkeit des Kernes leidet bei ersterer, die der Zellsubstanz bei letzterer Auffassung. Ich bin deshalb durchaus nicht der Meinung, dass etwa Kern ohne Zellsubstanz eine selbständige Existenzfähigkeit besitze, obwohl auch dafür schon Ansichten eingetreten sind unter dem Hinweise auf die Bakterien, deren Tinctionsverhältnisse so auffallend an die Kerne erinnern, dass für diese Objecte schon einmal die Auffassung als selbständige chromatische Kernsubstanz promulgirt worden ist. Allein da diese Objecte in ihrem Aufbau unseren Forschungsmethoden noch nicht zugänglich sind, so wäre eine auf solche Hypothesen gestützte biologische Anschauung mehr als gewagt. Es bleibt also nur das immer und überall bewiesene Zusammensein zweier Substanzen in verschiedener Organisation als Zellsubstanz und Zellkern als fester Untergrund für jedwede biologische Betrachtung. Und gerade hier hat die Zelltheilungslehre mehr verwischt als begrenzt, indem bald die Eigenart der Zellsubstanz, bald der Kernsubstanz durch Aufnahme neuer Elemente modificirt und in einander übergeleitet wurde.

Wo aber liegt der Punkt, von dem aus sich diese Ansichten ihre Bahn gebrochen, welcher daher auch der Angelpunkt sein muss, um den sich eine gegentheilige Beweisführung zu drehen hat. Die Antwort darauf ist folgende: Ich habe Eingangs hervorgehoben, dass die verschiedenartigen Schicksale der einzelnen Substanzen die Einsicht so sehr complicirt haben. Hinzu füge ich nun, dass es speciell eine bestimmte Beobachtung war, die zu Eingangs citirten Anschauungen allein die thatsächliche Basis abgeben konnte. Es ist dies die Auflösung der Kern-

[1]) Henneguy, Division des cellules embryonnaires chez les vertebrés. Comptes rendues. 1882.

[2]) W. Flemming, Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. XXIX.

[3]) Platner, Zur Bildung der Geschlechtsproducte bei den Pulmonaten. Arch. f. mikr. Anat. XXVI. 343 u. 599.

membran oder, da die Existenz einer solchen noch nicht mit Sicherheit bewiesen ist, die Verwischung der Kerngrenze und die dadurch bedingte Vermischung von Kern- und Zellsubstanz. Offenbar ist es nur bei diesem Vorgange möglich, dass entweder wie die botanische Schule behauptet, Zellsubstanz in den Kern dringe, oder wie die Zoologen lehren, Theile des Kernes bei der Theilung ausgeschaltet und in die Zellsubstanz aufgenommen werden. So lange der Kern während der Theilung seine Grenzen bewahrt, bewahrt er auch seine Selbständigkeit, und die beifällige Aeusserung Waldeyer's[1]) über Pfitzner's[2]) ersten Versuch gegen die Auflösung des Kernes Stellung zu nehmen, ist zugleich eine Anerkennung der biologischen Bedeutung dieses Momentes.

Leider hat Pfitzner in seiner schönen Arbeit seinen Gegnern zugleich die Waffe in die Hand gedrückt, welche seine Beobachtungen für den Moment unter ihren Werth sinken machte, und Flemming, dessen Warnungstafel vor chromsauren Salzen zugleich eine strenge und abfällige Kritik für durch ähnliche Mittel erhaltene Resultate ist, hat sich auch dahin ausgesprochen, dass aus diesem Grunde den Pfitzner'schen Untersuchungen kein entscheidender Werth beigemessen werden könne. Und unter seiner Leitung sind auch von Tangl[3]) Beobachtungen angestellt worden, welche thatsächlich geeignet erscheinen, die Pfitzner'schen Untersuchungen zu entkräften.

Auf diesen strittigen Punkt beziehen sich die folgenden Beobachtungen, und ich musste versuchen die Wichtigkeit derselben in gehöriges Licht zu setzen, um die Veröffentlichung gleichsam zu rechtfertigen. Denn sie entstammen keineswegs einer methodisch auf Lösung berührter Fragen hin unternommenen Untersuchungsreihe, sondern sind das zufällige Resultat auf ganz andere Punkte gerichteter Arbeiten. In der Absicht nehmlich, die Zelltheilung in Geschwülsten des Näheren zu verfolgen, schien es mir nothwendig, mich vorerst über den Theilungs-

[1]) Waldeyer, Ueber Karyokinese. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886.

[2]) Pfitzner, Zur morphologischen Bedeutung des Zellkerns. Morpholog. Jahrb. X.

[3]) Tangl, Ueber das Verhältniss zwischen Zellkörper und Kern während der mitotischen Theilung. Arch. f. mikr. Anat. XXX.

vorgang normaler menschlicher Zellen, namentlich Epithelzellen zu orientiren, besonders da die nähere Beschreibung des Prozesses, soweit ich mich in der Literatur orientiren konnte, zu fehlen scheint. Die Objecte sind nicht gerade einladend zu solchen Untersuchungen, theils wegen der Beschaffung des Materiales, theils wegen der Kleinheit der Zellen und der Empfindlichkeit des Gewebes, und so beschränken sich die mir bekannten Untersuchungen auf Angaben über Vorkommen und Lage der Theilungen. Diese Genese vorliegender Arbeit mag zugleich den Mangel an Vielseitigkeit der Methodik entschuldigen und diene mir zugleich als Schutz gegen den Arnold'schen Vorwurf, welcher Mangel an Methodik mit Mangel an Erfahrung identificirt. Ist es ja auf keinem Gebiete so schwer, Wirklichkeit von Kunstproduct zu trennen, wie gerade auf dem Gebiete der Zelltheilung, und nirgends eine genauere Controle alles Gesehenen nothwendig. Als ich trotz der bekannten und erprobten Wirkung des Flemming'schen Reagens den herrschenden Anschauungen entgegengesetzte Bilder erhielt, lag mir der Gedanke an ein Kunstproduct wohl zunächst, allein nachdem ich in meinen Präparaten weit mehr als zweihundert Theilungen beobachtet und jede Einzelheit mit streng objectiver Kritik abgewogen hatte, war die Annahme meiner Bilder als natürliche eine so unabweisbare geworden, dass ich mich veranlasst sah, diese Zufallskinder der öffentlichen Beurtheilung preiszugeben, in der Ueberzeugung, dass sie sich, obwohl sie gegen den Strom schwimmen, dennoch werden behaupten können.

Die zu beschreibenden Präparate entstammen männlichen Präputien, welche mir durch die Güte meines verehrten Chefs, Herrn Primararzt Docent Dr. Mracek, in mehrfacher Zahl zur Verfügung gestellt wurden.

Die Objecte, welche theils wegen Sklerosen, theils anderer Erkrankungsprozesse phimotisch wurden und circumcidirt werden mussten, wurden direct vom Messer des Operateurs in die Fixationsflüssigkeit (stärkeres Flemming'sches Gemisch) übertragen, so dass, da auch genügend kleine Stücke genommen wurden, postmortale Veränderungen als absolut ausgeschlossen erscheinen. Etwas anderes war der Umstand, dass ich es mit pathologischen Objecten zu thun hatte, so dass die Berechtigung,

aus denselben auf physiologische Vorgänge zu schliessen, erst bewiesen werden musste. Ich wählte daher zur Untersuchung zweierlei Stellen der Objecte, nehmlich dem Krankheitsheerde benachbarte und weiter davon entfernte, so dass an diesen ausser entzündlichem Oedem des subcutanen Bindegewebes und einzelnen hie und da zwischen die Epithelien eingestreuten Leukocyten keine pathologischen Veränderungen unter dem Mikroskope zu erkennen waren.

Beide Stellen ergaben dieselben Resultate, so dass die schon von vornherein anzunehmende Hypothese, dass auf den morphologischen Prozess der Zelltheilung die Erkrankung keinen Einfluss geübt habe, hierdurch zur Thatsache gestempelt wurde. Um vollends sicher zu gehen, wurden Controlpräparate aus der normalen Haut des Oberschenkels entnommen, welche genau dieselben Verhältnisse erkennen liessen. Wenn ich mich in meiner Darstellung auf ersteres Object beschränke, so geschieht dies aus praktischen Rücksichten. Die Zellkerne des Präputiums, namentlich der Lamina interna sind um bedeutendes, wenigstens das Doppelte bis Dreifache grösser, als die des Controlobjectes, und ferner waren die Theilungen, möglicher Weise durch den nutritiven Reiz der Entzündung, um so vieles häufiger in ersterem anzutreffen, dass ich bis zwanzig evidente Theilungen in einem Schnitte des ersten Präparates beobachten konnte, während auf derselben Schnittgrösse im zweiten eine oder zwei Mitosen angetroffen wurden. Die Untersuchung des ersteren Objectes gewinnt hierdurch wesentliche Vortheile, ohne dass die Dignität der Resultate durch die obwaltenden Verhältnisse eine Einbusse erlitten hätte.

Meine Beobachtungen beziehen sich im Wesentlichen auf zwei Punkte:

I. Chromatin.

Das Chromatin erscheint nach Flemming[1]) in zwei wohl zu sondernden Formen, dem Kerngerüste und dem Kernkörperchen. Die Definition Flemming's für den Nucleolus lautet, dass derselbe ein vollkommen abgeschlossenes, rundes, mit dem

[1]) W. Flemming, Zellsubstanz, Zellkern und Zelltheilung. 1887.

Netze nicht weiter zusammenhängendes Körperchen in dem Zellkerne erscheint, und sich durch diese Charaktere und seine Grösse von den Knotenpunkten des Chromatingerüstes sondern lasse. Wende ich dieses Kriterium des Nucleolus auf meine Objecte an, so finden sich thatsächlich Nucleolen von dieser Eigenschaft, aber dann fehlt das Kerngerüst vollkommen. Es giebt zahlreiche Zellen in meinen Präparaten, welche in den Kernen nichts unterscheiden lassen, als ein oder zwei solche runde, scharf begrenzte, dunkle Körperchen. Mit Hämatoxylin erhält man eine leichte diffuse Färbung solcher Kerne, ohne aber eine Spur von Kerngerüste unterscheiden zu lassen. Untersucht man nach Weigert's Methode (Gentiana — Jodjodkali — Anilin — Xylol) behandelte Schnitte, so zeigen sich solche Nucleolen enthaltende Kerne vollkommen ungefärbt bis auf den intensiv violetten Nucleolus. Die diffuse Kernfärbung durch Hämatoxylin kann man wohl nicht auf Chromatin beziehen, da ja in diesem Falle auch vom Gentianaviolett dasselbe gefärbt worden wäre. Im Gegentheil muss man annehmen, dass ebenso wie die Zellsubstanz vom Hämatoxylin leicht graublau gefärbt wird, während sie bei Weigert's Methode vollkommen farblos bleibt, dasselbe auch auf die Kerngrundsubstanz übertragen werden darf. Wir stehen also vor Kernen, in welchen das Chromatin blos in den Nucleolen erscheint. Hier treffen alle von Flemming geforderten Charaktere des Nucleolus vollkommen zu, die Zweifel beginnen erst später.

Eine andere Gruppe von Kernen zeigt folgendes Verhalten. Die in den früher beschriebenen Kernen in der Zahl von 1—2 aufgetretenen Nucleolen erfahren eine scheinbare Vermehrung. Man sieht Kerne, welche bis acht von einander unabhängige, scharf umschriebene und intensiv gefärbte Gebilde aufweisen. Die Grösse derselben schwankt so sehr, dass es unmöglich wird, anzugeben, welches von den Körperchen den in der ersten Gruppe beschriebenen entspricht, und welche als secundäre, nicht eine organologische Sonderstellung erheischende Chromatinanhäufungen zu bezeichnen wären. Wenn uns hier die Grösse der Gebilde nicht mehr maassgebend genug erscheinen kann, um dieselben in ihrem organischen Werthe zu bestimmen, vielleicht gelingt es mit dem zweiten Charakteristikon, der scharfen Abgrenzung

vom übrigen Chromatin. Hier sind wieder die mittelst Weigert's Methode erhaltenen Bilder äusserst lehrreich. Man sieht nehmlich zart gefärbte Fäden zwischen den einzelnen Körperchen sich ausspannen (Fig. 9), welche eher mehr durch die verschiedene Lichtbrechung, als durch die Farbe von der umgebenden Kerngrundsubstanz abstechen. Hier tritt zuerst die zweite Erscheinungsform des Chromatins zu Tage, das Kerngerüst. Da alle diese Körperchen mit solchen Fäden in Zusammenhang stehen, so wäre es auch hiernach schwer zu entscheiden, was man als Gerüstknoten, was man als Nucleolus zu betrachten hätte, besonders da dieses Gerüste um so vieles zarter ist als die Knoten, so dass nur die allerkleinsten so aufgefasst werden dürften, und es ohne vorgefasste Meinung kaum möglich ist, durch die Grösse allein Nucleolen und Gerüstknoten von einander zu unterscheiden.

Der Kern wächst durch Zunahme der ihn aufbauenden Substanzen. Das Chromatin im Kerne nimmt zu, das zarte Gerüste wird immer deutlicher, das Chromatin in demselben immer mächtiger und die Gerüstfäden werden unregelmässiger, indem dieselben einen gezackten, ungleichen Rand und eine im Verlauf des Fadens selbst wechselnde Stärke zeigen. Zu gleicher Zeit bieten die Nucleolen folgendes merkwürdige Verhalten. Ihre früher runde Form geht verloren, an deren Stelle tritt eine polygonale, wobei die in Fortsätze auslaufenden Ecken der Nucleolen direct in die Fäden des Gerüstwerks übergehen. Und dies gilt ohne Ausnahme. Man ist in diesem Stadium nicht mehr im Stande die Nucleolen von dem Gerüste zu isoliren, es sei denn, dass man jede einzelne Chromatinanhäufung an den Kreuzungen des Fadenwerkes, alle insgesammt, unter die Bezeichnung Nucleolus subsummire. So wenig also früher die Grösse der Nucleolen als entscheidendes Merkmal zu ihrer Diagnose benutzt werden konnte, ebenso wenig kann man jetzt über ihre Abgrenzung und Selbständigkeit ein Urtheil abgeben.

In späteren Stadien, nachdem sich die Gerüstfäden geglättet und die Schleifen ausgebildet haben, ist der Nucleolus spurlos verschwunden. Wir sehen also drei Gruppen von Kernen: solche mit deutlichen Nucleolen ohne Chromatingerüst, solche mit deutlichem Chromatingerüst und undeutlichen Nucleolen, drittens

Kerne mit Chromatinfäden ohne Nucleolen. Da man diese Unterschiede nicht auf die Tinctionsverhältnisse beziehen kann, indem sich zuerst wohl der Nucleolus färbe, das Gerüst aber nicht, später letzteres, aber dagegen nicht der Nucleolus, so ergiebt die Färbung eine vollkommene Identität der Reaction der beiden Erscheinungsformen des Chromatins. Aus diesem Verhalten, sowie aus dem morphologischen Befund folgere ich, dass in dem ruhenden Kerne alles Chromatin in den isolirten Körperchen, den Nucleolen angehäuft sei, welchen eine selbständige Bedeutung innerhalb des Kernes als ein vom späteren Chromatin gesondertes Formelement nicht zukomme. So lange kein Chromatingerüst im Kerne vorhanden ist, existiren die Nucleolen, und so wie ersteres auftritt, sind sie innig mit demselben verbunden. Da man aber für das Chromatin ebenso wenig, wie für die ganze Zelle eine Generatio spontanea, sei es auch innerhalb eines Organismus, wie hier innerhalb des Zellkernes, annehmen kann — die ganzen biologischen Vorgänge in der Zelle, wie namentlich die bei der Befruchtung, weisen ja darauf hin, dass im Chromatin die eigentliche Individualität der Zelle, das Idioplasma, gelegen sei — sondern dass dessen Vermehrung nur durch die assimilatorische Thätigkeit des schon vorhandenen Chromatins erklärt werden darf, so folgt daraus, dass die Gesammtmenge der chromatischen Substanzen des chromatinreichen Kernes als von den wenigen Chromatinkörpern des chromatinarmen ruhenden Kernes abstammend angesehen werden muss, dass also ein principieller organologischer Unterschied zwischen denselben nicht bestehe. Den autoptischen Beweis für diese Behauptung giebt die Zelltheilung selbst, wo wir in keiner Weise und in keiner Phase eine gesonderte active Betheiligung des Nucleolus constatiren können, sondern derselbe, wie alle Beobachter übereinstimmend angeben, sich am Aufbaue, der von ihm verschieden sein sollenden chromatischen Schleifen betheiligt und beim Uebergang zur Ruhe wieder aus denselben hervorbildet. Ich habe unter hunderten von Theilungen in meinem Objecte vielleicht mehr als ein Viertel davon im Stadium des Mutterknäuels beobachten können, und nur ein einziges Mal gelang es mir ausser den regelmässig fädigen Bildungen der Chromatinschleifen ein compactes Chromatingebilde wahrzunehmen,

welches an ein Fortbestehen und eine erst spätere Theilnahme des Nucleolus an der Theilung hätte mahnen können. Ich glaube hier mit ebenso vielem Rechte diese Masse als coagulirte Schleife, als wie als heterogenes Gebilde auffassen zu dürfen, abgesehen davon, dass nach den ganzen genetischen Beziehungen des Nucleolus dieser Einwand meine Beweisgründe nicht abzuschwächen im Stande ist.

Die Vorbereitung zur Theilung würde sich meiner Auffassung nach dann in folgende Stadien gliedern:

a) Der Kern enthält das Chromatin nur in isolirten Körperchen. Das Kerngerüste besteht zur Zeit nur in seiner achromatischen Grundlage und bleibt der Beobachtung entzogen.

b) Das Kerngerüste tritt mehr hervor. Es hängt mit den Chromatinkörpern zusammen (Wachsthum der chromatischen Grundlage des Kerngerüstes). Die Chromatinkörperchen treten zahlreicher auf (Wachsthum des Chromatins).

c) Die weitere Zunahme des Chromatins geht ebenfalls von diesen Körperchen aus, indem dieselben sich vergrössern und das Gerüste mit ihrem Chromatin betheilen, so dass sie nunmehr als Knotenpunkte eines chromatischen Gerüstes erscheinen.

Ich muss hier hinzusetzen, dass ich auch auf Kerne gestossen bin, die sowohl isolirte, als mit dem chromatischen Gerüste verbundene Körperchen zeigen. Allein da sich an diesen sowohl die feinen fast farblosen Fäden des Stadiums b erkennen lassen, als auch chromatinreichere, — also offenbar ältere Kerne keine solchen isolirten Körperchen unterscheiden lassen, kann man jene sehr wohl als Uebergangsstadien zwischen b und c auffassen unter der Voraussetzung, dass die Umformung nicht in allen Chromatinkörpern gleichzeitig beginnt.

d) Die unregelmässigen Fäden des Gerüstes glätten sich und es folgt die Ausbildung des Fadenknäuels und der Schleifen nach bekanntem Schema.

II. Achromatin.

Der zweite, bei weitem interessantere und wichtigere Befund bezieht sich auf die Vorgänge in den Theilungsphasen selbst. Betrachte ich die Zellen des Rete Malpighii, so ergiebt sich durchweg bei allen ruhenden Zellen, dass zwischen Zellkern und

Zellsubstanz eine leere Zone sich befindet (Fig. 1, 4 und 9), die also zwischen innerer Zellmembran und Kernmembran, falls man diese Gebilde überhaupt als vorhanden annehmen sollte, befindet. Dies entspricht vollkommen dem, was Pfitzner a. a. O. bereits an Amphibienepithelien beschrieben, und ich muss ihm auch in seiner Deutung dieses Raumes als Resultat eine Schrumpfung, sei es des Kernes, sei es der Zellsubstanz, vollkommen beipflichten. Besonders mit Alauncarmin behandelte Präparate lassen darüber keinen Zweifel aufkommen, indem der Kern daselbst zu ganz unregelmässigen Formen mit Buchten und Fortsätzen verschrumpft und dem entsprechend auch die leere Zone sich verbreitert, wobei aber wohl zu bemerken ist, dass deren äusserer, der inneren Zellgrenze entsprechender Contour stets regelmässig, der ursprünglichen Kernform entsprechend geformt ist, so dass man wohl die Schrumpfung auf den Zellkern allein zu beziehen berechtigt ist.

Je weiter nun die Kerne in ihrer Entwickelung fortschreiten, desto kleiner wird dieser Schrumpfungshof, d. h. in anderen Worten, die Kerne ändern mit ihrem Wachsthum nicht nur ihr Volum, sondern auch ihr physikalisches Verhalten den Reagentien gegenüber, indem sie weniger schrumpfen als früher. Die Erklärung liegt meiner Ansicht nach darin, dass die wasserreicheren jungen Kerne durch Contraction ihres Protoplasmas unter Einwirkung des Reagens und Ausstossung der Flüssigkeit mehr an Volum verlieren, als die substanzreicheren älteren Kerne, so dass durch die bis zur Segmentation andauernde Substanzzunahme des Kernes allmählich ein solcher Ausgleich zu Stande kömmt, dass von dieser Phase an sich kein Zwischenraum zwischen Zellkern und Zellsubstanz ausbilden kann. Da ich dieser Vorgänge später zur Widerlegung eines Einwandes bedarf, betone ich diese Auffassung ausdrücklich nochmals.

Von einer wirklichen chromatischen oder achromatischen Kernmembran oder von dem thatsächlichen Vorhandensein einer inneren Zellmembran haben mich weder die verschiedenen angewandten Methoden noch die genaue Beobachtung, weder bei früheren Studien noch jetzt überzeugen können. Die Weigert'sche Färbung, die mir so vortreffliche Dienste geleistet hat, lässt auch nicht eine Andeutung einer Kernmembran erkennen, so

dass ich in Folgendem blos von Kerngrenzen und Zellgrenzen spreche, ohne mich weiter in die Controverse der Existenz solcher Membranen einzulassen.

Von dem Momente an, wo die Schrumpfungsprozesse nicht mehr zur Ausbildung gelangen, berühren sich also Zellkern und Zellsubstanz innig (Fig. 2); von einer Kernmembran ist hier ebenso wenig wahrzunehmen als in den früheren Formen, aber der Kern hebt sich als ein ovales stark lichtbrechendes Gebilde äusserst scharf, mit linearem Contour von der umgebenden Zellsubstanz ab, ja mitunter ist das Bild ein so plastisches, als würde der Kern sich gleichsam aus der Zellsubstanz herausschälen. Es ist absolut nicht nothwendig zur Erklärung dieses Contours auf die Existenz einer Membran zurückzugreifen, da auch zwei zähflüssige mit einander nicht mischbare Medien ohne eine solche von einander getrennt bleiben und die totale Reflexion des Lichtes beim Uebertritt aus dem stärker lichtbrechenden Kerne in die schwächer brechende Zellsubstanz nothwendig diese Abgrenzung auch dem Auge erkennbar machen muss. Wie nun die herrschende Lehre lautet, soll um diese Zeit bereits eine Auflösung der Kerngrenze erfolgen, ein inniges Berühren nicht blos, sondern ein Vermischen des Zellplasmas mit den nicht zu Spindelfasern werdenden achromatischen Kernsubstanzen vor sich gehen. In meinem Objecte finden sich also ganz entgegengesetzte Verhältnisse, der Kern ist zu dieser Zeit völlig von der Zellsubstanz geschieden.

Betrachte ich die Zelle Fig. 3, so zeigen sich die Schleifen in einer Lagerung, die wohl nicht anders zu deuten ist, denn als Monaster in Seitenansicht, die beiden abseits liegenden Schleifen sind offenbar nur aberrirte Schleifen, wie sie oft zu beobachten sind, und wären im Weiterverlauf wieder an ihren gehörigen Platz zurückgekehrt. Das Auffallende an dem Bilde besteht darin, dass obwohl wir in diesem Stadium doch längst schon keine Kerngrenze finden sollten, dieselbe dennoch scharf erhalten ist, es existirt also der Zellkern noch immer in toto fort, wie zu Beginn der kinetischen Vorgänge.

Die Metakinese tritt ein, die Schleifengruppen entfernen sich von einander, der Kern wird oval. Die Zelle Fig. 5 zeigt einen Kern nach Vollendung der Metakinese, die Schleifen sind bereits

an die Pole gerückt und zwischen ihnen Andeutungen des intermediären Bündels zu sehen. Dennoch trotz dieses vorgerückten Stadiums zeigt sich dieselbe scharfe Absetzung zwischen Kern und Zellsubstanz, wie vorher. Die Kerngrenze ist noch immer vorhanden, die Auflösung des Kernes im Zellprotoplasma hat noch immer nicht stattgefunden.

Die Zelle Fig. 6 zeigt ein noch weiter vorgerücktes Stadium in Seitenansicht. Die schon vollkommen polar centrirten Schleifen lassen deutlich den Aufbau aus Chromatinmikrosomen erkennen, was mir an wenigen Exemplaren der Retezellen gelang. Der Zellkern als solcher ist noch immer erhalten, er ist nur bedeutend verlängert und zeigt an einer Seite eine Einbuchtung, es beginnt hier, ohne dass also die Kerngrenze aufgehoben worden wäre, die Kerntheilung durch eine einseitige Einschnürung des Zellkerns als organisches Ganzes.

Die Zelle Fig. 7 zeigt dies Verhalten besonders schön. Wir sehen hier auf den zugewendeten Pol bei a, auf die Gegenpolseite der Chromatinhälfte b, die Kernaxe steht zur Ebene des Gesichtsfeldes geneigt. Der Kerncontour präsentirt sich noch immer als ununterbrochen, die Einschnürung ist hier schon eine ringförmige, die seitlichen Buchten sind hierfür der directe Ausdruck, während die quer über die Kernmitte ziehende dunklere Zone wahrscheinlich durch die in Folge der Einschnürung hier dickere überlagernde Zellsubstanzschicht hervorgebracht ist. Die Zellsubstanz selbst zeigt hier bereits ebenfalls die beginnende Einschnürung.

Die Kerneinschnürung wird immer tiefer, der Kern durchschnürt sich endlich und ebenso die Zellsubstanz, und wir erhalten zwei Tochterkerne, deren Chromatinschleifen in einem von der Tochterzellsubstanz ebenso scharf gesonderten Achromatinkörper — wie ich wohl sagen darf — central gelegen sind (Fig. 8).

Es lässt sich also im ganzen Verlaufe der Theilung die Kerngrenze als eine räumlich und zeitlich continuirliche nachweisen, so dass behauptet werden kann, dass Kernsubstanz und Zellsubstanz während des ganzen Theilungsvorganges unabhängig von einander bleiben.

Pfitzner (a. a. O.) erhält durch die Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und speciell Na_2SO_4 Bilder, die den Kern

niemals in den bekannten offenen Formen zeigen, sondern als ein während sämmtlicher Phasen abgeschlossenes, als Ganzes persistirendes Gebilde. Der Kern zeigt sich nach solcher Behandlung als eine klumpige Masse von bräunlicher Farbe, welche im Ganzen den imaginären Contour der bekannten offenen Theilungsformen des Kernes erkennen lässt, die Schleifen jedoch nicht zeigt. Durch Einwirkung von Hämatoxylin auf die so behandelten Objecte treten dann die Schleifen ebenso schön zu Tage, als ob der Kern direct, ohne Vermittelung des schwefelsauren Natrons in Hämatoxylin gefärbt worden wäre, ohne dann aber die früher erwähnte Begrenzung und Form zu zeigen. Daraus schloss Pfitzner, dass durch schwefelsaures Natron das Achromatin in der beschriebenen Weise gefärbt und getrübt wird, durch Hämatoxylin jedoch die Na_2SO_4-Wirkung vollkommen aufgehoben werde und so das Achromatin seine farblose, rein durchsichtige Beschaffenheit wiedererlange. Die weitere Folgerung daraus ist dann, dass Achromatin und Zellsubstanz thatsächlich während der Theilung von einander geschieden bleiben, der Kern als Ganzes persistire und für gewöhnlich unsichtbar, durch bestimmte Reactionen immer nachgewiesen werden könne.

Was nun diese Auseinandersetzungen Pfitzner's betrifft, so muss ich der theoretischen Seite derselben ganz und gar zustimmen, indem auch ich sehe, dass das Achromatin seine Selbständigkeit der Zellsubstanz gegenüber immer bewahrt. Was aber die die Pfitzner'sche Hypothese tragenden thatsächlichen Befunde betrifft, so scheinen sie nach den Untersuchungen Tangl's (a. a. O.) nicht mehr geeignet, vorgehende Sätze zu stützen. Tangl konnte durch continuirliche Beobachtung der beiden auf einander folgenden Reagenswirkungen unter dem Mikroskope direct entscheiden, dass die von Pfitzner angegebenen Achromatingrenzen nichts anderes, als die zu einem grossen Klumpen angeschwollenen Chromatinschleifen seien.

Die Schleifen quellen in Na_2SO_4 auf und formen so die als Achromatin gedeuteten groben Massen, durch Hämatoxylin schrumpfen dieselben wieder nnd erscheinen daher in ihrer früheren Gestalt, während der gesehene Kerncontour wieder verschwindet. Dieses Resultat ist an und für sich geeignet, die Pfitzner'schen Folgerungen als jeder Basis entbehrend hinzu-

stellen und seine Behauptungen sind dann eine durch nichts bewiesene Hypothese. Der positive Nachweis, dass der Kern, d. h. die achromatische Korngrundlage während der Theilung immer selbständig, von der Zellsubstanz getrennt bleibe, ist nur dann als erbracht zu betrachten, wenn innerhalb des scharfen Achromatincontours auch ebenso scharf die Chromatinschleifen in ihrer natürlichen Lage gesehen werden und umgekehrt in allen den verschiedenen den einzelnen Phasen entsprechenden Lagerungen der Schleifen muss sich der Kerncontour in scharfer Weise zeigen, so dass dann thatsächlich die Folgerung gerechtfertigt ist, dass die Veränderungen des Kernes während der Theilung nur innerhalb des Kernes selbst ablaufen.

Diesen evidenten Beweis glaube ich im Vorhergehenden erbracht zu haben.

Die Pfitzner durch Tangl erfahrene Widerlegung passt offenbar nicht auf meine Beobachtung. Ich sehe thatsächlich nicht erst Achromatin und nach neuerlicher Reagenswirkung Chromatin, sondern ich sehe beide zugleich, zu einer irrthümlichen Auffassung, wie es Pfitzner geschehen, liegt hier absolut keine Veranlassung vor. Es bliebe nur noch eine Behauptung zu widerlegen übrig, die Tangl zur Stütze seiner Ansicht aufführt. Wenn Tangl nehmlich behauptet, dass das Aufhören des Kernschrumpfungshofes auf die innige durch die Auflösung der Kern- und Zellgrenzen bedingte Vermischung der beiderseitigen Substanzen zu beziehen sei, so könnte dies auch hier entgegen gehalten werden, indem auch in meinem Falle mit dem vollen Gange der Karyokinese die Schrumpfungsvorgänge nicht mehr beobachtet werden. Ich habe aber schon Eingangs gezeigt, dass dies allmählich geschieht, dass der Raum zwischen Zellkern und Zellsubstanz nur sehr langsam auf Null herabsinkt und da ferner niemals diesen Raum durchquerende Fäden oder in demselben liegende Protoplasmareste auf einen sich allmählich herausbildenden innigeren organischen Zusammenhang sich beziehen lassen, so bleibt eben nur die einzige, früher gegebene Erklärung übrig, dass durch das Wachsthum die physikalische Beschaffenheit sich ändert und nur von einem näheren Contact, nicht aber von einer gegenseitigen Durchdringung der Substanzen gesprochen werden könne.

Es kann also als fest bestehend betrachtet werden, dass

I. Der Zellkern während der Theilung keine Verbindung mit dem Zellplasma eingeht.

II. Die kinetischen Vorgänge sich innerhalb des Rahmens der Kerngrenze abspielen.

Dies giebt als erste und nothwendige Schlüsse:

a) Da die Kerntheilung sich so abspielt, dass während der ganzen Durchschnürung die Kerngrenze bestehen bleibt, also die Grenze des Tochterkernes unmittelbare Fortsetzung der Mutterkerngrenze ist, so ist die von Flemming und seiner Partei angenommene Ausschaltung des intermediären Achromatinbündels nicht möglich.

b) Da die Zellsubstanz niemals durch Auflösung der Kerngrenze geschaffene Eintrittspforten in den Kern eröffnet findet, so kann keine der bei der Theilung aufgetretenen geformten Kernsubstanzen aus dem Zellkörper stammen, Strasburger's und Anderer Auffassung der Genese der Kernspindel aus der Zellsubstanz ist also nicht anwendbar. Da wir also nirgends Kernmasse aus-, Zellmasse eingeschaltet sehen, so heisst das nichts anderes, als dass alles was Kern ist, aus dem Kerne stamme und wieder in einen Kern übergehe. Das alte omnis cellula e cellula wurde ergänzt durch ein „omnis nucleus e nucleo“, und dieses lässt sich noch weiter specialisiren, indem wir hinzusetzen: totus nucleus e nucleo!

Will man die in Vorhergehendem einfach an einander gereihten Darstellungen einzelner Zustände des Chromatins und Achromatins in zusammenhängender Reihe betrachten, so muss nothwendig der richtige Ausgangspunkt gefunden werden, von welchem aus das Bild des Theilungsvorganges in fortschreitender Entwickelung sich darstellt. Da Leben ohne Veränderung ein Widerspruch und somit die Bezeichnung „ruhender Kern“ uns eigentlich nur über die Unkenntniss der Vorgänge in diesem Stadium hinwegtäuscht, wäre es eigentlich mehr berechtigt vom Momente der Zweitheilung an mit der Betrachtung des von da an als solchen existirenden neuen Organismus zu beginnen und die später in demselben einsetzenden Vorbereitungen bis zur wieder sich vollziehenden Theilung als höchste Entwickelungsstufe desselben zu betrachten. Allein auch hier verwischt die

Natur das genaue Datum der Geburt — wenn ich mich so ausdrücken darf, indem die einzelnen Elementarorgane und Elementarsubstanzen nicht gleichzeitig vom Mutterboden sich trennen, so dass also der Moment der mechanischen vollkommenen Zweitheilung ein ebenso willkürlich gewählter wäre, wie jeder andere. Da wir sehen, dass alle jungen Tochterkerne ihr Chromatin auf einzelne Körperchen concentriren und dieses von hier aus später wieder durch den Kern verbreitet wird, so muss wahrscheinlich diesem Kernbaue eine bestimmte physiologische Dignität zukommen, die sich auch in der Länge der Dauer dieses Stadiums ausspricht und wir dürfen dann mit voller Berechtigung alles Folgende als in gesetzmässiger Folge sich abspielende Vorgänge auffassen, um aus einem Organismus zwei diesem gleiche, möglichst identische Organismen entstehen zu lassen.

Von diesem Standpunkte ausgehend zeigt sich die Zelltheilung in einem eigenthümlichen Lichte: Das Chromatin entwickelt sich fortschreitend von den ihm identischen Nucleolen aus. Die achromatische Grundlage des Kerngerüstes — von den späteren Spindelfasern scharf aus einander zu halten — wird immer chromatinreicher. Diese Substanz also vermehrt sich immer mehr, bis das Kerngerüste durchwegs die Eigenschaften der späteren chromatischen Schleifen angenommen hat. Dann beginnt Segmentirung und Theilung in beschriebener Weise, indem innerhalb des Kernes, getrennt von allen Einflüssen und Beimischungen der Zellsubstanz — zuerst die Theilung des Chromatins, dann der Kerngrundsubstanz, dann der Zelle vor sich geht. Da aber, wie aus dem Entwickelungsvorgange bewiesen, Nucleolus und Chromatin identisch sind, indem ersterer blos als concentrirte Anhäufung desselben aufzufassen ist, so kann in obigem Schema der Theilung das Wort Chromatin durch Nucleolus ersetzt werden, wir erhalten dann eine Kerntheilung, welcher die Theilung des Nucleolus vorangeht und die der Zellsubstanz folgt, id est: Das Remak'sche Schema der Zelltheilung, welcher man als der directen die durch Umordnung der Kernsubstanzen und Auflösung eines Theiles derselben in der Zellsubstanz charakterisirte indirecte gegenüber zu stellen pflegt.

Nach Obigem besteht jedoch der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Formen nicht darin, dass durch Auflösen

der Kerngrenze die beiden Organcomplexe der Zelle mit einander in Verbindung treten und aus sich heraus sich wechselseitig aufbauen, sondern einzig und allein darin, dass das Chromatin nicht durch einfache Zweitheilung des ganzen Complexes des Remak'schen Nucleolus, sondern erst nach Theilung in Segmente und deren elementare Chromatinmikrosomen in die Tochterhälften gespalten wird. Der Unterschied ist also keineswegs ein fundamentaler, indem wir blos die Theilung des Nucleolus nach Remak durch die ebenfalls innerhalb des Kernes, vor der Kerntheilung sich vollziehenden Phasen des Chromatins zu ersetzen brauchen, um die Analogie vollkommen herzustellen.

Auf die Frage, wie das Achromatin sich bei den eben beschriebenen Prozessen verhält, ist es mir leider nicht gegönnt, so ausführlich zu antworten. Wie erwähnt, konnte ich nur in einzelnen Fällen die Existenz der Intermediärfasern nachweisen, die Kernspindel konnte ich nicht zur Anschauung bringen. Manchmal konnte ich auch an Seitenansichten von Monasterformen an dem kugeligen Kern undeutliche meridionale Streifen unterscheiden. Allein die Frage bleibt offen, ob die Kernspindel innerhalb der beschriebenen Achromatinkugel sich befinde, oder ob vielleicht das ganze Achromatin des Kernes, also auch die Kerngrundsubstanz sich in der Weise unter polarisirenden Einflüssen gruppire, das wir den Kerncontour mit dem Spindelcontour identificiren dürfen. Eine solche Deutung müsste dann nothwendig zur Behauptung führen, dass dann ja eigentlich der ganze von mir beschriebene Prozess nichts von dem jetzt bekannten Theilungsmodus verschiedenes sei, indem auch hier sich Spindel und Zellsubstanz so innig berühren, wie allgemein angenommen wird, und dann de facto keine eigentliche Kerngrenze mehr existire.

Allein dieser Widerspruch ist nur ein scheinbarer. Wenn nehmlich der Nachweis gelingt, dass in keinem Augenblicke der vor Beginn der Theilungserscheinungen bestehende Contour des Kernes verloren geht, so folgt daraus, dass die Kerngrenze auch in späteren Formen noch zu einer Zeit existire, ehe die Kernspindel sich auszubilden begann. Denn nach allen Analogien fällt diese in die Phase zwischen engem Knäuel und Aster, sie ist in ersterem als bipolares Gebilde noch nicht vorhanden, in letzterem schon völlig ausgebildet. Ist aber die Spindel aus-

gebildet und die frühere Kerngrenze noch immer erhalten, so folgt daraus, dass innerhalb des Kernes die Polarisation des Achromatins vor sich gegangen, und es ist dann nur unter Voraussetzung, dass alles innerhalb dieser Grenze befindliche Achromatin zum Aufbaue der Spindel verwendet werde, möglich Kerngrenze und Spindelgrenze zu identificiren. Vergleicht man nun zahlreiche Theilungsbilder meines Objectes mit einander und versucht aus möglichst nahe an einander liegenden Phasen den ganzen Vorgang zu reconstruiren, so kann man daraus mit überzeugender Gewissheit entnehmen, dass thatsächlich eine Unterbrechung des Kerncontours nicht stattfindet, dass also, wenn die gesehene Grenze wirklich mit der späteren Spindelgrenze zusammenfalle, die Kernspindel als die bipolar orientirte gesammte achromatische Kernsubstanz aufzufassen wäre. Diese Consequenz steht aber ebenso sehr im Widerspruch mit allen Ansichten, steht so ganz ohne jede Analogie da, als ihr die Kraft fehlt, meine Schlussfolgerung der Selbständigkeit des Kernes umzustossen, da auch unter letzterer Auffassung die Kernsubstanz als solche von der Zellsubstanz geschieden bleibt.

Allein auch durch Thatsachen lässt sich die Unhaltbarkeit der Ansicht widerlegen. In meinen Bildern liegen nehmlich die chromatischen Schleifen innerhalb des gesehenen Contours, sie sind allseitig von dieser achromatischen Masse umflossen.

Dann sind eben nur zwei Schlüsse möglich. Entweder ist die bisherige Ansicht, dass die Kernspindel im Centrum der Chromatinschleife liege, eine unrichtige, oder der sichtbare Contour darf nicht als Spindelcontour aufgefasst werden. Da nun durch unzählige Beweise die Lage der Spindel als eine centrale, die des Chromatins als eine peripherische festgestellt ist, so fehlen ersterem Schlusse jedwede Analogien und selbe muss daher fallen gelassen werden. Die zweite Folgerung ist aber die auf directem Wege gewonnene Entscheidung für die Unmöglichkeit Spindelcontour und Kerncontour zu identificiren, was ich früher durch Verfolgung in seine Consequenzen als zu Widersprüchen führend bewiesen habe.

Es muss also die Kernspindel innerhalb des sichtbaren Kerncontours gelegen sein, innerhalb einer Zone von Achromatin von wesentlich verschiedener morphologischer Bedeutung.

Für diese Behauptung aber finden sich Analogien in den von Pfitzner beschriebenen Kernen der Infusorien[1]), in welchen innerhalb eines Kerncontours die Kernspindel zu sehen ist.

Wenn nun, wie die meridionale Streifung an Asterstadien zeigt, die ganze achromatische Kernmasse bipolar orientirt wird, andererseits aber noch ein von diesen Substanzen verschiedenes bipolares System innerhalb des ersteren besteht, so ergiebt sich daraus, dass das Kernachromatin sich in zwei gesonderten Formationen zu den Polen orientire. Die Untersuchungen Flemming's haben nun, wie ich mich auch an anderen Zellarten überzeugt habe, ergeben, dass die Spindelfasern mit grosser Wahrscheinlichkeit einem schon im ruhenden Kerne vorhandenen achromatischen Fadenwerke homolog sind und in noch unpolarisirter Anordnung schon zur Zeit des ersten Knäuels sichtbar sind. Da nun nach meinen Untersuchungsergebnissen der Kern während der Theilung keinen Zuwachs an Substanz vom Zellplasma aus erhält, so folgt, dass es nur der nach Subtraction der Flemming'schen Fasern übrig bleibende Achromatinrest, dasjenige, was als Kernsaft, Kerngrundsubstanz beschrieben wird, sein kann, was den zwischen Spindel und Kerngrenze vorhandenen Raum ausfüllt. Wir haben es daher ausser der achromatischen Grundlage der chromatischen Schleifen und den Spindelfasern noch mit einem dritten geformten Achromatin zu thun, welches in Folge seiner faserigen Structur bei der Polarisation nicht als homogen angenommen werden kann, und daher eine Bezeichnung als Kernsaft, als ein gleichsam structurloses, wenn auch organisirtes, die Zwischenräume des Fasersystemes erfüllendes Medium nicht mehr verträgt.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, Herrn Professor Dr. Weichselbaum für die mir in Rath und That zu Theil gewordene Unterstützung meinen innigsten Dank auszusprechen.

[1]) W. Pfitzner, Zur Kenntniss der Kerntheilung bei den Protozoen. Morphol. Jahrb. XI.

XXIII.

Riesenzellensarcom des Endometrium.

Aus der L. Landau'schen Privatklinik für Frauenkrankheiten in Berlin.

Von Dr. Joseph Rheinstein, Assistent.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 10—11.)

Das Sarcom des Endometrium tritt in zwei verschiedenen Formen auf: entweder als diffuse Infiltration oder in Gestalt von einzelnen circumscripten Knoten oder polypösen Wucherungen der Schleimhaut. Seinen Ursprung nimmt dasselbe vom interglandulären Gewebe. Vorherrschend ist nach Virchow[1]) und den meisten späteren Beobachtern die weiche, rundzellige Medullärform, zuweilen kommt auch deutliches Myxosarcom vor. Viel seltener ist die Mischform von Rund- und Spindelzellensarcom. Erst seit Virchow uns die Sarcombildung an der Gebärmutterschleimhaut zeigte, haben sich die Beobachtungen über die vordem für selten gehaltene Erkrankung gehäuft. So legte Kaltenbach[2]) auf dem letzten internationalen Congress 7 Uteri vor, die er wegen Sarcoma exstirpirt hat. — 3 davon waren Schleimhautsarcome.

Wenn ich nun über einen weiteren Fall von primärem Sarcom des Endometrium berichte, so geschieht dies, weil derselbe seinem anatomischen Bau nach eine Form repräsentirt, welche bisher am Uterus noch nicht beobachtet ist; wenigstens konnte ich in der gesammten hierher gehörigen Literatur eine ähnliche Beobachtung nicht finden.

Es handelt sich um eine Frau M., die von der inneren Abtheilung eines hiesigen Krankenhauses, wo sie wegen starker Gebärmutterblutung längere Zeit mit inneren Mitteln ohne jeden Erfolg behandelt worden war, unserer Klinik wegen dieses Leidens überwiesen wurde. Während ihres Aufenthaltes in genanntem Krankenhause hatte Dr. Abel, Assistent unserer Klinik,

[1]) Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 350.
[2]) Deutsche medicinische Wochenschrift. No. 36. S. 816.

Gelegenheit, die Kranke einer einmaligen Untersuchung zu unterziehen. Er fand damals den Uterus von der Grösse eines im 5. Monat schwangeren, kuglig, von weich-elastischer Consistenz, die Portio stark aufgelockert und etwa für zwei Finger durchgängig. In den Muttermund hinein wölbte sich ein weicher, an seiner Oberfläche unebener Tumor kuglig vor, welcher sich wie ein in der Geburt befindlicher Körper, Myom oder Placenta, anfühlte. Die seitlichen Anhänge beiderseits frei. — An einem der auf diese Untersuchung folgenden Tage soll, wie uns nachträglich mitgetheilt wurde, eine ½ Kilo schwere, blutig aussehende Masse spontan aus dem Uterus ausgestossen worden sein. Dieselbe habe dem äusseren Anscheine nach wesentlich aus geronnenem Blute bestanden, wurde aber leider einer genaueren mikroskopischen Untersuchung nicht unterworfen.

Frau M., 52 Jahre alt, seit ihrem 16. Jahre stets regelmässig und reichlich menstruirt, hat 6mal geboren, 1mal abortirt. Letzter Partus vor 12 Jahren. Bei den Entbindungen war 5mal Kunsthülfe in Narkose erforderlich. Die Wochenbette waren stets von längerer Dauer. Seit einem Jahre cessiren die Menses. Vor 6 Wochen erkrankte Pat. mit Uebelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit, gleichzeitig stellte sich eine heftige Blutung aus den Genitalien ein, die in bald höherem, bald geringerem Grade bis heute andauert. Die bimanuelle Untersuchung ergiebt einen für dieses Alter abnorm grossen, sich weich anfühlenden, in seinen Wandungen gleichmässig verdickten Uterus. Der Muttermund klafft und lässt die Sonde, nicht aber den Finger mit Leichtigkeit passiren; dieselbe stösst nirgends auf einen Widerstand, sondern gleitet auf der weichen, etwas unebenen Innenfläche glatt bis zum Fundus. Die Uterusschleimhaut blutet dabei leicht.

Die Brüste welk, atrophisch, kein Pigment in der Linea alba.

Die Herzaction ist sehr beschleunigt und ganz arhythmisch; das Aussehen der Kranken ist ein wachsbleiches.

Aus therapeutischen Erwägungen sowohl wie zum Zweck der Diagnose wird eine energische Abrasio vorgenommen. Das Endometrium wird so gründlich wie möglich ausgekratzt und es werden dabei mit grosser Leichtigkeit Gewebspartikelchen in hinreichender Zahl und Grösse zur mikroskopischen Untersuchung zu Tage gefördert. Durch eine sich daran anschliessende Tamponade des Uterus mit Jodoformgazestreifen kam die Blutung zum Stillstand. Bald jedoch trat die Blutung in alter Stärke wieder auf, während sich in dem Befund nichts veränderte. Der Uterus war noch ebenso gross und weich wie vorher und die Blutung trotzte allen gegen sie angewandten Mitteln. Die mikroskopische Untersuchung der ausgekratzten Gewebstheile war unterdessen vollendet. Das Ergebniss derselben war ein ganz eigenthümliches und seine Deutung so schwer, dass eine grosse Reihe von Schnitten angefertigt und auf das Sorgfältigste durchmustert werden mussten, ehe man zu einem definitiven Urtheil über die vorliegende anatomische Veränderung des Endometrium gelangte. Die Schwierigkeit in der Deutung des Befundes entsteht dadurch, dass drei verschiedenartige Prozesse in dem äusserst

complicirten Structurbild in einem oft unentwirrbaren Nebeneinander und Durcheinander unter mehr oder minder starker Betheiligung des einen oder andern vor sich geben: Neubildung, Entzündung und regressive Veränderungen. — Das Gewebe derjenigen Partien, welche noch die relativ einfachsten Structurverhältnisse zeigen, hat nicht die geringste Aehnlichkeit mit dem des normalen Endometrium. Abgesehen davon, dass überhaupt keine drüsigen Elemente darin eingelagert sind, ist auch die Grundsubstanz völlig verschieden von derjenigen der Gebärmutterschleimhaut. Während in dieser die zelligen Elemente bei weitem überwiegen und das interstitielle Gewebe fast völlig verschwindet, beobachtet man dort gerade das umgekehrte Verhältniss. Die Grundsubstanz tritt sehr deutlich hervor, zeigt an verschiedenen Stellen in grösserer Ausdehnung oft gar keine oder wenigstens in ihren Formen nicht scharf ausgeprägte, zellige Elemente eingelagert, wodurch sie ein mehr gleichmässiges, structurloses, matt glänzendes Aussehen erhält. Man hat es offenbar mit einem jugendlichen, noch unfertigen, erst in der Differenzirung begriffenen Bindegewebe zu thun, was durch den Charakter der spärlich eingelagerten Zellen, worauf wir noch zurückkommen werden, völlig bestätigt wird. Nur an wenigen, regellos in das Gewebe eingesprengten Stellen kann man einen mehr fasrigen Bau des Gewebes constatiren, kenntlich an den darin eingelagerten, dem Faserverlauf parallel gestellten, spindeligen Elementen. Die äusserst spärlichen Gefässe sind zumeist kleine Arterien, deren Innenwand von einem, noch ziemlich gut erhaltenen Endothel ausgekleidet ist. Um dieselbe herum ist das Gewebe in concentrischen Lagen angeordnet. — Die zelligen Bestandtheile sind äusserst heterogen und zeigen die mannichfachsten Formen in den verschiedensten Phasen ihrer Entwickelung. Der Zahl nach überwiegen bei Weitem die kleinen Rundzellen, die eigentlich nur fein granulirte Kerne zu sein scheinen, deren Protoplasmasaum kaum zu erkennen ist; es ist dieselbe Form, aus der auch das normale Endometrium sich aufbaut. Indessen ist von einer Gleichmässigkeit in der Grösse der einzelnen Zellen keine Rede. Zwischen den eben beschriebenen Rundzellen liegen andere, in der Form gleiche, aber erstere um das 3—4fache an Grösse überragend. Diese grossen Zellen erscheinen im Gegensatz zu den kleineren blasser, von Farbstoff weniger imbibirt, ein Umstand, der vielleicht auf ein mehr jugendliches Alter derselben schliessen lässt. Ausserdem beobachtet man eine grosse Anzahl kleiner Gebilde, die diffus zwischen den vorigen zerstreut sind; hie und da aber auch haufenweise beisammenliegen, wo sie dann die einzigen geformten Bestandtheile repräsentiren. Dieselben sind für Farbstoff sehr empfänglich, da sie sammt und sonders ganz dunkel tingirt erscheinen. Die kleinsten von ihnen sind nicht grösser als Kokken und gewähren, wenn sie zu mehreren beisammenliegen, in der That fast genau denselben Eindruck wie eine Kokkencolonie. Form und Umrisse derselben sind nicht regelmässig und ihre Grösse ist ebenfalls sehr verschieden, so dass sie kaum als Gebilde sui generis mit ausgesprochenen Charaktereigenschaften aufzufassen sind, son-

dern wohl nur die Zerfallsproducte abgestorbener Zellen und Zellkerne darstellen. Dies wird um so wahrscheinlicher, als auch öfter Rundzellen dazwischen eingestreut sind, die bereits deutliche Zeichen der Auflösung an sich tragen.

Eine weitere Zellform bilden die in spärlicher Anzahl vorkommenden Spindelzellen, welche namentlich da liegen, wo die Grundsubstanz nicht eine homogene ist, sondern aus Faserzügen besteht. Vereinzelt finden sie sich auch an anderen Stellen unter den übrigen Zellformen zerstreut. Es sind schmale, ziemlich lang gestreckte Elemente, einer glatten Muskelzelle sehr ähnlich, jedoch einen kleinen, rundlichen Kern enthaltend. Nicht selten beobachtet man auch Uebergangsformen zwischen Spindel- und Rundzellen.

Was aber dem ganzen Gewebe sein charakteristisches Gepräge verleiht, sind in ihren sämmtlichen Eigenschaften scharf gekennzeichnete Zellen, die sich durch ihre enorme Grösse vor allen anderen Zellen auszeichnen, überall zerstreut liegen und sich so scharf gegen die Umgebung abheben, dass sie sich sofort dem Blick des Beobachters gewissermaassen aufdrängen (Taf. VIII. Fig. 10) [1]). Im Ganzen ist ihr Vorkommen ein spärliches, so dass man leicht im Stande ist, sie im einzelnen Präparat zu zählen; entweder liegen sie vereinzelt oder zu 3 und 4 in Gruppen beisammen. Es sind grosse Schollen, die mitunter eine ganz excessive Grösse erreichen — bei einer maass ich 46 μ in der Länge und 30 μ in der Breite —, sie erinnern ganz und gar an die Riesenzellen, die bei Kiefersarcomen beobachtet werden, mit denen sie die grösste Aehnlichkeit haben. In ihrer Grösse und Form sind sie unter einander ausserordentlich verschieden, so dass die einen mitunter doppelt und dreifach so gross sind, wie die anderen; bald sind sie mehr rundlich, bald mehr oval und langgestreckt, bald aber auch ganz unregelmässig geformt. Ein Zeichen ist jedoch allen gemeinsam und zwar, dass in allen ein grosser, stark tingirter Kern mit scharfen Contouren gegenüber dem blassen, mehr glasig, homogen erscheinenden Protoplasmaleib hervortritt. Während das schwach gefärbte Protoplasma gewissermaassen ohne Grenze in das ähnlich aussehende, fast structurlose Grundgewebe überzugehen scheint, sind die Grenzlinien der Kerne dem Protoplasma gegenüber um so schärfer ausgeprägt, so dass diese aus der Zelle gleichsam heraustreten. In seltenen Ausnahmen zeigt sich auch das Protoplasma deutlich umgrenzt. Ebensowenig wie für die Zelle lässt sich für den Kern eine einzige, bestimmte Form angeben, der bald mehr rundlich, bald länglich, meist aber eine unregelmässige, oft ganz bizarre Gestalt hat, wie ich es bei allen übrigen Zellformen kaum jemals beobachtet habe. Auch in der Grösse variiren die Kerne ähnlich wie die Zellen und übertreffen einander um das 5—6fache;

[1]) Fig. 10. a Riesenzelle mit beginnender Kerntheilung. b im bindegewebigen Stroma liegende Rundzelle. c Kern mit Vacuole. d aus der Zelle austretender Kern.

jedoch ist das Verhältniss der Grösse des Kerns zu derjenigen der Zelle nicht etwa in dem Sinne ein constantes, dass ein grosses Protoplasma auch einen grossen Kern umschliesst, vielmehr sind auch in dieser Beziehung grosse Verschiedenheiten zu verzeichnen. Der Kern ist im Allgemeinen im Verhältniss zur Zelle sehr gross. Zuweilen findet man in einer Zelle auch mehrere bis 4 Kerne; entweder sind es zwei gleich grosse oder aber ein grosser und daneben ein oder mehrere kleinere. Die Lage des Kerns im Protoplasmaleib ist in der Regel keine centrale, vielmehr findet man ihn gewöhnlich einer Seite genähert oder völlig in die eine oder andere Ecke der Zelle hinausgerückt. Fast durchweg zeigt derselbe eine grobkörnige Granulirung seines Inhaltes und scheint nur sehr vereinzelt aus einer einheitlichen Substanz zu bestehen. Durch die gegenseitige Anordnung der Körner kommen öfter Figuren zu Stande, die als Kerntheilungsfiguren anzusprechen sind. Freilich sind dieselben etwas unregelmässig und eine nachträgliche Fixirung in Flemming'scher Lösung gab ein negatives Resultat, da die Präparate vorher lange in Alkohol gelegen hatten. In vielen Kernen sieht man mit grosser Deutlichkeit (Taf. VIII. Fig. 11) [1]) ein oder mehrere noch dunkler gefärbte Kernkörperchen. Dieselben sind von runder Form und zeichnen sich durch ihre relative Grösse aus. Nicht selten ist man in der Lage, in dem Kern noch ein weiteres Gebilde zu unterscheiden. Es ist das ein wasserhelles, durch einen scharfen Contour gegen die Umgebung sich abhebendes Bläschen, das öfter die doppelte Grösse eines rothen Blutkörperchens hat und somit einen beträchtlichen Theil des ganzen Kernes ausmacht. Ich möchte diese Gebilde als Vacuolen auffassen, wie wir sie von den niederen einzelligen Thieren her, namentlich den Infusorien, genau kennen, mit dem Unterschiede jedoch, dass dieselben hier in dem Kern selbst liegen, während sie dort im Zellleib neben dem Kern suspendirt sind. Ueber die Bedeutung derselben etwas Näheres auszusagen, bin ich nicht in der Lage.

Wir finden also an diesen Zellformen ganz bestimmte Charaktere: sie besitzen eine von allen übrigen Zellen abweichende Grösse; haben ein ganz bestimmtes Verhalten gegen Farbstoff; ihre Kerne sind in lebhafter Theilung begriffen und im Vergleich zur ganzen Zelle von besonderer Mächtigkeit, woraus wir glauben den Schluss ziehen zu können, dass die in Frage stehenden Riesenzellen durchschnittlich ein jugendliches Stadium repräsentiren, in lebhafter Vermehrung begriffen sind und eine besonders energische Vitalität besitzen.

Viel complicirter wird das entworfene Bild, wenn, wie in manchen Präparaten, neben dieser Neubildung, denn so müssen wir doch das Ganze

[1]) Fig. 11. a Riesenzelle mit Kerntheilungsfigur. b Riesenzelle mit mehreren Kernen. c Rundzelle im veränderten Stroma. d Riesenzelle mit eigenthümlicher Kernfigur. e Riesenzelle mit Kern und Kernkörperchen. f Eingekapselte Zelle.

bezeichnen, noch Theile des Endometrium und der Musculatur mitgetroffen sind, die ihrerseits wieder bestimmte Veränderungen zeigen. In diesen Fällen weicht auch das neoplasmatische Gewebe seinerseits in mancher Beziehung von dem Bilde, wie wir es geschildert haben, ab und zwar hauptsächlich dadurch, dass die zelligen Elemente anders vertheilt sind und die Grundsubstanz in ihren Einzelbestandtheilen mehr hervortritt. Dadurch ferner, dass die Neubildung sich weder gegen die Musculatur noch gegen das noch erhaltene Endometrium scharf abgrenzt, verliert das ganze Bild an Uebersicht und Einheitlichkeit; zwischen die Muskelbündel sieht man Neubildung eindringen und in der Neubildung selbst versprengt Inseln von noch erhaltenem, aber verändertem Endometrium.

Das Oberflächenepithel der Uterusschleimhaut ist nirgends erhalten; vielmehr liegt dieselbe mit unregelmässiger Oberfläche entweder frei zu Tage oder sie ist von einer ziemlich hohen Schicht eines älteren Blutcoagulums bedeckt. Letztere sitzt dann nicht lose auf, sondern hängt mit dem darunterliegenden Gewebe innig zusammen, dadurch dass feine, bereits in beginnender Organisation begriffene Fäden sich in die Tiefe fortsetzen und mit dem Grundgewebe sich verfilzen. In dem Coagulum selbst sieht man hin und wieder schmale Züge jugendlichen, zarten Bindegewebes auftreten. Die Blutkörperchen haben ihre Formen zum grössten Theile verloren, den Farbstoff abgegeben und sind in der Auflösung begriffen. Ausserdem finden sich in dem Gerinnsel diffus zerstreut jene bereits beschriebenen, als Zerfallsproducte von Kernen angesprochenen kleinsten Körperchen. Vereinzelt gewahrt man auch die Trümmer von Uterindrüsen darin eingelagert, theils in Form zusammenhängender Epithellamellen, theils als drusige, concentrisch angeordnete Zellhaufen, deren einzelne Elemente bereits in Zerfall begriffen sind.

Die entweder blossliegende oder durch ein Blutcoagulum bedeckte schmale Gewebszone ist das in seiner untersten Lage erhaltene, aber völlig veränderte Endometrium, nur noch als solches kenntlich an den spärlichen, darin eingelagerten Drüsenfundi. Alles Uebrige ist zu Grunde gegangen und auch der noch erhaltene Rest der Schleimhaut ist dem sicheren Untergang geweiht, denn die ehemalige Structur ist kaum mehr zu erkennen in Folge der massenhaft darin enthaltenen Zerfallsproducte, neben welchen eine manchmal diffus, manchmal heerdweise auftretende Infiltration mit Blut und Rundzellen einhergeht. Die Tunica propria im Bereich der Drüsenfundi ist vielfach durchbrochen und die einzelnen Epithelien, die sowohl in ihrem Kern als in ihrem Protoplasma stark aufgequollen sind und dadurch wie blasse Schollen aussehen, sind in ihrem gegenseitigen Zusammenhang gelockert und von ihrer Basis abgehoben. Einige Male sieht man das veränderte Grundgewebe in Form von kleinen Zapfen die Drüsentunica durchbrechen und in das Lumen eindringen.

Auf die Reste des Endometrium folgt gegen die Musculatur unter ganz allmählichem, unmerklichen Uebergang eine weitere Schicht, die bereits als

Neubildung anzusehen ist und durch die vorwiegend darin enthaltenen kleinen Rundzellen, identisch mit denen im normalen Endometrium, ihr Gepräge erhält. Das Grundgewebe ist durch dieselben völlig verdeckt und wir haben hier ein ganz ähnliches Bild vor uns, wie zuweilen bei der interstitiellen Endometritis, wo die Drüsen gleichfalls fehlen können und nur das interglanduläre Gewebe stark gewuchert ist. Allein, was uns schon für dieses Gewebe eine Entzündung gänzlich ausschliessen und eine Neubildung annehmen lässt, ist der Umstand, dass diffus über das Gesichtsfeld zerstreut jene grossen Zellen, von denen oben ausführlich die Rede war, vorkommen. Dieselben liegen ganz wie wir das von den Knorpelzellen her kennen, mit denen sie auch im Uebrigen manche morphologische Aehnlichkeit haben, in einer von dem Grundgewebe gebildeten Kapsel, die völlig von der Zelle ausgefüllt wird. Manchmal ist die Zelle concentrisch geschrumpft und füllt nicht mehr vollständig ihre Kapsel aus; hie und da ist auch eine Zelle, wohl nur in Folge der Präparation, aus ihrer Kapsel herausgefallen und man kann dann die Existenz der letzteren, die sich durch eine meist kreisförmige Linie scharf abhebt, mit grosser Deutlichkeit nachweisen. — Ein weiteres Moment, das gegen die Annahme einer einfachen Entzündung mit Entschiedenheit spricht, ist das freilich nur ganz seltene Vorkommen von Zellgruppen, die einen ausgesprochenen decidualen Charakter haben. Die ursprünglichen Rundzellen haben um das Doppelte und Mehrfache ihrer ursprünglichen Grösse zugenommen, sich mehr aufgehellt, d. h. erscheinen weniger stark gefärbt und lassen um den rundlichen Kern einen breiten Protoplasmasaum erkennen. Gehen wir langsam weiter nach den tieferen Schichten, so sehen wir, wie das Gewebe seinen Bau allmählich wiederum mehr und mehr verändert, insofern die Zellen nicht mehr so überwiegen, sondern das Grundgewebe in seinem Faserverlauf etwas mehr hervortritt. Die Rundzellen werden nach der Tiefe zu an Zahl stets geringer und im Gegensatz zu ihnen vermehren sich die Riesenzellen jedoch so, dass die erstere Form die letztere an Zahl schliesslich noch bedeutend übertrifft. — Dadurch dass die Kapseln ganz nahe an einander gerückt sind, erhält das Gewebe einen alveolären Bau, nicht unähnlich einer Bienenwabe, deren einzelne Felder mit den Kapselräumen zu vergleichen sind, in denen jedesmal 1 oder 2 Riesenzellen eingebettet sind, und deren Septa durch schmale Bündel faserigen Bindegewebes gebildet wird. Letztere sind ausserdem noch durchsät von kleinen Rundzellen.

Das Bild ist freilich kein so regelmässig geformtes, indem die Septa weniger gerade, sondern meist in geschwungenen Linien verlaufen und auch an Dicke sehr bedeutend variiren. Selten sieht man einen solchen Alveolus auch einmal ausgefüllt von mehreren Rundzellen, die bis zu 6 und 8 in einem solchen Hohlraum beisammen liegen können. Ob früher eine Riesenzelle darin gelegen hatte, die zu Grunde gegangen, und nachträglich die Rundzellen eingewandert, lässt sich natürlich nicht mit Sicherheit entscheiden, ist jedoch sehr wahrscheinlich. —

An einigen wenigen Stellen, stets in der Umgebung von Gefässen, entweder ektatischer Capillaren oder dünnwandiger Venen oder von Spalträumen, die wir für nichts Anderes als Lymphräume ansprechen können, haben sich die Riesenzellen zu grösseren, diffus ohne scharfe Grenzen in das Gewebe eingelagerten Plaques zusammengefunden, die ein ganz eigenthümliches, von dem übrigen Gewebe völlig verschiedenes Aussehen gewähren, etwa zu vergleichen dem des Knorpels an der Ossificationsgrenze, wo die Knorpelzellen sich zu grossen Osteoblasten umgewandelt haben. Die Kapseln sind hier zum grössten Theil eingeschmolzen und die einzelnen Zellen, die zu grossen unförmigen Schollen ausgewachsen sind, berühren sich in ihrem Protoplasma, das sogar öfter zu verschmelzen scheint. Man konnte dadurch auf den ersten Blick in Versuchung kommen, die verschmolzenen Zellleiber als die homogene Grundsubstanz analog der Knorpelgrundsubstanz aufzufassen und die grossen Kerne mit ihrem Kernkörperchen als die Zelle selbst. Bei genauerem Zusehen jedoch merkt man, dass dieses nicht zutrifft.

Das Gewebe zeichnet sich ferner durch einen grossen Reichthum an Blutgefässen aus; zumeist ist das Lumen derselben erweitert und es lässt sich kaum mehr entscheiden, ob man es mit Arterien oder Venen zu thun hat, da ausserdem die Wandungen schwere Veränderungen erfahren haben. Die Wand wird anscheinend von einer völlig gleichartigen Substanz gebildet, in der geformte Elemente überhaupt nicht, höchstens bei scharfem Zusehen eine feinste, concentrische, lamellöse Anordnung als letzter Rest der ehemaligen Structur bemerkt wird, so dass man von einer einzelnen, die Gefässwand zusammensetzenden Schicht nicht mehr sprechen kann. Das so veränderte, irgend einem Degenerationsprozess — sei er nun seiner chemischen Reaction nach höchst wahrscheinlich amyloider oder hyaliner Art oder mag er nur eine einfache Gewebserweichung darstellen — unterworfene Gewebe homogenisirt häufig in die Nachbarschaft, die in der unmittelbaren Umgebung bereits die gleichen Eigenschaften zeigt. — An einzelnen Gefässen ist der Prozess schon so weit vorgeschritten, dass man von einer völligen Auflösung der Elemente in der Wand und einer Obliteration des Gefässrohres sprechen kann. Das neoplasmatische Gewebe hat in diesem Falle die Wandung vielfach durchsetzt und auch völlig durchbrochen, ist in das Innere des Gefässes eingedrungen und hat dasselbe für seine Weiterentwickelung für sich in Beschlag genommen. Dieser Vorstoss, gewissermaassen der Mauerbrecher des zerstörenden Feindes ist in der Hauptsache gebildet von einem geschlossenen Haufen der beschriebenen Rundzellen. Daneben ist man jedoch stets in der Lage vereinzelte Riesenzellen in der veränderten Gefässwand selbst eingelagert zu finden, die mit ihrem grossen Zellleib die ganze Breite der Wand einnehmen und nach dem Lumen zu ohne endotheliale Bedeckung frei hineinragen. — Ich kann mich daher der Auffassung nicht erwehren, dass das Auftreten der Riesenzellen mit den Veränderungen der Gefässwandungen in irgend einem causalen Zusammenhang steht, vielleicht besteht ein Verhältniss analog dem der Osteoklasten

zur Knochengrundsubstanz, die wir stets da auftreten sehen, wo eine Resorption von Knochensubstanz vor sich geht. Hie und da findet man mitten im Gewebe einen kleinen Heerd von gelblich glänzendem Aussehen, bestehend aus grösstentheils zerfallenen rothen Blutkörperchen und in der Umgebung desselben die oben näher beschriebene, eigenartige Beschaffenheit der Grundsubstanz als letzte Andeutung der früheren Existenz eines Gefässrohres an der betreffenden Stelle.

Die Höhe der Schicht, die von der Neubildung eingenommen wird, ist keine constante, sondern variirt ausserordentlich zwischen den äussersten Grenzen von $\frac{1}{2}$ — 3 mm. Das Neoplasma hat sich an den einzelnen Stellen zu verschieden starker Mächtigkeit entwickelt. — Gegen die darunter gelegene Uterusmusculatur, wovon in einigen Präparaten noch eine dünne Lage mitgetroffen ist, die eben zufällig mit der Curette jedenfalls in Folge ihrer verringerten Resistenz an der Stelle noch im Zusammenhang entfernt wurde, ist die Neubildung eben so wenig scharf abgegrenzt als das beim normalen Endometrium gegenüber der Musculatur der Fall ist; vielmehr springen Bündel glatter Musculatur in die Neubildung vor und diese senkt sich mit entsprechend starken Fortsätzen in die dadurch entstehenden Zwischenräume hinein. Zwischen Musculatur und Neubildung bemerkt man ausser einer geringen, kleinzelligen Infiltration, die sich allenfalls noch auf die obersten Lagen der Musculatur erstreckt, nichts Abnormes. Von einer Zerstörung der letzteren oder einem Durchbrochensein derselben ist nirgends die Rede. Dahingegen bemerkt man an der Musculatur Eigenschaften, die die vorherige Annahme einer verminderten Resistenz zur Gewissheit erheben. Es ist das eine starke Auflockerung und ein Auseinanderweichen der einzelnen Muskelbündel, wodurch ein verzweigtes Lückensystem entsteht; ferner das Vorkommen sehr zahlreicher Gefässe, die ganz ähnliche Veränderungen der Wand aufweisen wie die in der Neubildung gelegenen. Das Lumen ist jedoch im Gegensatz zu jenen, wo es stark erweitert ist, oft bis auf einen feinsten Kanal verengt, zuweilen sogar völlig verlegt durch eine gleichmässige, concentrische Dickenzunahme der Gefässwand. Diese beruht indessen nicht etwa auf einer Hyperplasie der Elemente, denn davon kann bei dem völlig homogenen, glasigen Aussehen der Gefässwände auf dem Querschnitt keine Rede sein; vielmehr handelt es sich offenbar, ganz ähnlich wie oben, um irgend einen Degenerationsvorgang mit eigenartiger Veränderung der Bestandtheile. Bei Behandlung mit Lugol'scher Lösung nahmen die Gefässe und ihre nächste Umgebung eine leicht braune Färbung an im Gegensatz zu dem übrigen Gewebe, das sich gelb färbte. Diese Reaction, die allerdings keine scharf ausgesprochene war, liess mich am ehesten eine amyloide Entartung als das Wahrscheinlichste annehmen.

Obwohl wir vorher nie etwas Derartiges oder Aehnliches am Uterus gesehen und die grossen Zellen etwas höchst Auffallendes an sich trugen, mussten wir das Neoplasma nach all' seinen Charakteren unter die grosse Gruppe der Sarcome rubriciren.

In Anbetracht der schon aus dem klinischen Verlaufe hervorgehenden Malignität der Neubildung wurde die Exstirpation beschlossen und schon am folgenden Tage von Herrn Dr. L. Landau ausgeführt.

Der Uterus wurde nach der in unserer Klinik üblichen Methode mittelst Richelot'scher Zangen zum Abklemmen der Ligamenta lata und gerader Pinces zum Zweck der Blutstillung ohne jegliche Unterbindung und Naht per vaginam exstirpirt. Es bedurfte einiger Anstrengung, um den stark vergrösserten Uterus herabzuziehen und allmählich bis vor die schon senil involvirte, fast atretische Vagina zu entwickeln. Die dabei vorfallenden, atrophischen Ovarien werden wieder reponirt. Im Uebrigen verlief die Operation ohne jegliche Störung; eben so ungetrübt war der Heilungsverlauf, so dass die Kranke schon nach 20 Tagen, am 14. September 1889, aus der Klinik entlassen werden konnte.

Der exstirpirte Uterus besitzt, wie bereits vor der Exstirpation constatirt, eine die Norm übersteigende Grösse, dieselbe ist bedingt durch eine diffuse, ganz gleichmässige Volumenszunahme seiner Wandung. Die Länge beträgt 13 cm; die Breite in der Höhe der Tubeninsertion 6 cm. Dicke der Musculatur am Fundus 2½, am Orificium externum 2 cm. Die Höhle ist klein, zeigt keinen Inhalt. Die Musculatur sieht auf dem Querschnitt rothgelblich, wie verfettet aus; ihre Consistenz ist vermindert, brüchig. Die Uterusinnenfläche ist in ihrem grössten Theile leicht uneben, von markigem, grauweisslichem Aussehen, von seichten Furchen und Rissen durchsetzt, wodurch dieselbe in lauter kleine, unregelmässige Felder abgetheilt wird und eine gewisse Aehnlichkeit mit chagrinirtem Leder erhält. Im Bereich der linken Hälfte der vorderen Wand zeigt sich ein anderes Verhalten. Dieselbe ist vielmehr in einer Ausdehnung von 4 cm Länge und 2 cm Breite völlig glatt; ein Endometrium fehlt, wie man schon makroskopisch erkennen kann, an dieser Stelle gänzlich. In der linken Kante, etwa ½ cm unterhalb der Tubenmündung, sitzt eine kleine, halbkugelige, ungefähr kirschkerngrosse Prominenz der Hinterwand auf. Dieselbe besteht, wie sich schon beim Einschneiden zeigt, aus glatter Musculatur und stellt damit ein Myom im frühen Entwickelungsstadium dar. — Die an beiden Seiten des Uterus eintretenden Gefässe sind sehr zahlreich und haben sehr dicke Wandungen. In einem auffallenden Gegensatz zu den mikroskopischen Befunden, die wir an den ausgekratzten Partikeln erheben konnten, stehen diejenigen, die am exstirpirten Uterus zu verzeichnen sind. An den verschiedensten Stellen wurden Querschnitte durch die ganze Dicke der Wand gelegt und Stücke excidirt. Dieselben wurden der sorgfältigsten Präparationsmethode unterworfen. Das Resultat der Untersuchung ergab viel weniger als man erwarten konnte, sondern war, so zu sagen, negativ. Das Endometrium ist nur noch in seiner untersten Schicht erhalten, in welcher zahlreiche, normal aussehende Drüsenfundi eingebettet sind. Das Zwischengewebe ist leicht kleinzellig infiltrirt. An seiner Oberfläche ist es entweder von Fibrin oder einem feinkörnigen Detritusbelag überzogen. Nur in drei Präparaten ist es mir gelungen, in

den erhaltenen Resten des Endometrium grosse Zellen ganz vereinzelt aufzufinden. — An jener glatten Stelle fehlt das Endometrium in der That völlig und die Musculatur liegt hier frei an der Oberfläche vor, ein Befund, der nur durch die Wirkung des scharfen Löffels seine Erklärung findet.

Die Veränderungen der Musculatur beruhen auf einer ungemein starken, serösen Durchtränkung ihres Gewebes und Auflockerung der einzelnen Bündel, weniger auf einer Hyperplasie ihrer Elemente, die ja auch in geringem Grade vorhanden ist. Gleichzeitig sind sämmtliche Gefässe in der Weise verändert, wie das früher geschildert wurde.

Am 8. August 1890 sah ich die Frau wieder und fand ihr Aussehen blühend. Ihr Befinden war sowohl subjectiv wie objectiv ein ausgezeichnetes. Selbst von einer Arythmia cordis ist nichts mehr zu merken. Im Scheidengrunde war eine glatte trichterförmige Narbe zu fühlen. Parametrien vollkommen frei.

Obwohl wir an dem exstirpirten Uterus selbst nur geringe Reste einer Neubildung auffinden konnten, so sind die früher beschriebenen Veränderungen an der Schleimhaut derartige, dass wir an unserer Auffassung „Sarcom“ festhalten und uns den Sachverhalt so erklären, dass die Neubildung, welche sich vorzugsweise auf jenen genannten Theil der Vorderfläche des Corpus uteri und zwar lediglich auf die Schleimhaut beschränkte, durch das vorausgegangene Curettement fast vollständig entfernt worden war. Für die Sarcomnatur sprach unzweideutig der embryonale, unfertige, an Schleimgewebe erinnernde Charakter der Grundsubstanz, in die massenhaft, sie oft ganz verdeckende zellige Elemente von den verschiedensten Formen, Grössen, Altersstufen und Entwickelungsphasen in ganz ungleichmässiger Vertheilung eingelagert sind.

In differential-diagnostischer Beziehung kamen nur noch zwei andere pathologische Veränderungen der Gebärmutterschleimhaut in Betracht. Zuvörderst drängte sich angesichts der grossen Zellen, deren Ursprung sich nicht sogleich deuten liess, die Frage auf: Sind diese Gebilde nicht decidualer Natur? mit anderen Worten: Handelt es sich in dem zu Grunde liegenden Falle um eine voraufgegangene, frühzeitig unterbrochene Schwangerschaft? Diese Deutung der Sachlage hatte im ersten Moment etwas Bestechendes an sich, namentlich wenn wir uns an die Anamnese erinnern, wo von der Vergrösserung des Uterus, der Weichheit desselben, von den begleitenden Blutungen, von der Durchgängigkeit des Muttermundes und nachträglichem Abgang eines blu-

tigen Klumpens gesprochen wird. Ist doch schon Gravidität in dem fraglichen Alter auch nach Aufhören der Menses sicher beobachtet worden und daher diese Annahme nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen. —

Allein bei näherem Zusehen musste diese Ansicht aus mehrfachen Gründen fallen gelassen werden. — Ausser dem einen, noch dazu ganz unsicheren Zeichen der Schwangerschaft, Vergrösserung und Auflockerung des Uterus, war kein zweites vorhanden. — Fernerhin zeigte bei der Operation der ganze Genitaltractus mit Ausnahme des Uterus eine senile Involution; die Scheide war atretisch, die Ovarien völlig atrophirt. —

Aber nicht allein per exclusionem konnte der Beweis des Nichtvorhandenseins einer Schwangerschaft geliefert werden, sondern auch direct aus dem gegebenen anatomischen Bilde.

Es hätte sich, falls eine Schwangerschaft vorausgegangen wäre, höchstens um einen unregelmässigen Rückbildungsprozess der decidualen Elemente, complicirt mit einer interstitiellen Entzündung der Schleimhaut handeln können, ein Prozess, der ziemlich häufig beobachtet wird und unter dem Namen der Endometritis post abortum bekannt ist, dessen Bilder denen der sarcomatösen Neubildung ausserordentlich ähnlich sind und unter Umständen sehr leicht zu Verwechselungen mit letzterer führen können. Vergleichen wir jedoch die Riesenzellen in allen ihren Eigenschaften mit denjenigen Formen, aus denen die Decidua sich aufbaut — auch bei der Endometritis post abortum ist der Charakter derselben, wenn auch nur kleinste Inseln decidualen Gewebes vorhanden sind, völlig gewahrt — und fassen wir dabei ihr gegenseitiges Lageverhältniss zu einander, die Art ihrer Anordnung im Gewebe und ihre Beziehung zu diesem etwas näher in's Auge, so ergeben sich dabei die grössten Verschiedenheiten. — Vor Allem besteht der principielle Unterschied, dass jene nur Einlagerungen in einem für sich bestehenden organisirten Grundgewebe darstellen, während diese als solche in ihrer Gesammtheit, in Verbindung mit ihrer Intercellularsubstanz das Gewebe selbst ausmachen. Während die Deciduazellen an ihren Grenzlinien sich berühren und durch gegenseitige Anlagerung in ihren Formen bestimmt sind, finden sich jene zumeist einzeln liegend, viele in einer eigenen Kapsel eingeschlossen, zerstreut

im Gewebe vor. Nur an wenigen Stellen, und zwar ausnahmsweise in der Umgebung von Gefässen liegen sie in Haufen bei einander, wo sie aber immer noch in einer mehr homogenen Grundsubstanz eingebettet sind. — Auf die Unterschiede in den Eigenschaften der Zellen selbst ist im Allgemeinen kein entscheidender Werth zu legen, da wir bis jetzt nicht in der Lage sind, daraus einen Schluss auf ihre Herkunft und ihre Zugehörigkeit zu ziehen. Jedoch sind dieselben im vorliegenden Falle, wie sich aus der obigen Beschreibung und den beigegebenen Zeichnungen ergiebt, worauf ich an dieser Stelle nur hinzudeuten brauche, so bedeutend und zahlreich, dass wir schon daraus fast mit aller Sicherheit die Identität jener grossen Zellen mit decidualen Elementen ausschliessen können; bewahren doch letztere, mögen sie in ihrer Form und Grösse auch noch sehr variiren, einen mehr sich gleich bleibenden Charakter, was sich von den ersteren durchaus nicht behaupten lässt. Auch ist es noch niemals beobachtet worden, dass Deciduazellen eine eigene Kapsel haben.

In zweiter Linie wurde die Möglichkeit erwogen, dass die fraglichen Zellen vielleicht epithelialen Ursprungs wären und daran knüpfte sich von selbst die weitere Frage: Ist die Neubildung etwa carcinomatöser Natur? Um so mehr musste daran gedacht werden, als gerade am Uterus eine besondere Form von Carcinom beobachtet ist, die mit sarcomatöser Neubildung sich combinirt zum sogenannten Carcinosarcom, wobei das charakteristische Gepräge, der alveoläre Bau in bindegewebiger Grundlage sich vollkommen verwischt.

Die Zellen hatten in der That mehr Aehnlichkeit in ihren äusseren Formen mit Epithelien, als mit Bindegewebszellen und daher wurden alle Schnitte genau auf diesen Punkt hin untersucht, ob irgendwo ein Zusammenhang der Zellen mit epithelialen Gebilden, sei es dem Oberflächenepithel der Schleimhaut oder den Drüsen, aufzufinden sei. Da sich jedoch nirgends eine derartige Beziehung nachweisen liess, so blieb nur noch die eine Möglichkeit, dass es sich um wandernde Elemente epithelialer Abstammung handeln könne.

Indess auch dieser Gedanke musste alsbald wieder fallen gelassen werden in Erwägung zweier Gesichtspunkte; denn für's

Erste konnte für die Zellen bei ihrer ungewöhnlichen Grösse eine Durchgängigkeit der Lymphcapillaren wohl schwerlich angenommen werden. Auf der anderen Seite steht die Thatsache, dass die Zellen in einer von dem Gewebe gebildeten Kapsel eingeschlossen liegen, in einem directen Gegensatz zu der Annahme eines Wandervermögens derselben, sondern beweist vielmehr ganz unzweideutig, dass die Zellen autochthon entstanden sein müssen; ist doch abgekapselten Zellen, wie das schon in der Natur der Sache selbst liegt, eine Wanderungsfähigkeit von vornherein abzusprechen.

Aus diesen Gründen ist die Annahme, dass es sich um eine epitheliale Neubildung handelt, völlig ausgeschlossen, ganz abgesehen davon, dass der mikroskopische Bau des Gewebes nicht die geringste Aehnlichkeit mit dem typischen Bau eines Carcinoms hat.

Was die wahre Natur der Riesenzellen betrifft, so kann nach dem Gesagten nach Ausschluss der übrigen Möglichkeiten kaum mehr ein Zweifel darüber bestehen. Sie leiten sich her von den Zellen des interglandulären Gewebes der Gebärmutterschleimhaut, sind daher Bindegewebselemente. Darauf deuten schon die zahlreichen, überall im Gewebe vorhandenen mannichfachen Uebergangsformen von den kleinen Rundzellen bis zu jenen Riesenzellen hin, sowie ferner ihre innigen Beziehungen zu dem Blutgefäss- und Bindegewebsapparat.

Ihre Entstehungsweise ist nach der Ansicht des Herrn Geheimrath Virchow, der die Güte hatte, meine Präparate zu durchmustern — derselbe stellte gleichfalls die Diagnose auf Sarcom und wies in Anbetracht der grossen Zellen ausdrücklich auf die Aehnlichkeit der Bilder mit denen bei der Epulisgeschwulst hin — so zu denken, dass die Elemente der Schleimhaut von einem eigenthümlichen, uns unbekannten pathologischen Reiz getroffen zu diesen excessiv grossen Formen ausgewachsen sind. Beobachten wir doch an dem Endometrium, für dessen physiologische Thätigkeit und damit einhergehende Veränderungen wir an keinem anderen Organe des Körpers eine Analogie haben, unter pathologischen Verhältnissen noch andere Wucherungszustände und Wachsthumsveränderungen an den Zellen; ich erinnere nur an die Dysmenorrhoea membranacea oder exfoliativa,

wobei ähnliche Umwandlungen der Schleimhaut gefunden werden, wie im puerperalen Zustand jedenfalls unter Einwirkung eines ganz bestimmten Agens. Die Zellen des interglandulären Gewebes wuchern, vergrössern sich und nehmen Decidua-ähnliche Formen an, so dass eine Unterscheidung zwischen einer Decidua und einer solchen Membran oft gar nicht zu treffen ist. —

Die ausführliche Schilderung dieses Falles schien deshalb wünschenswerth, weil bisher unter den Sarcomen des Endometrium die Form des Riesenzellensarcoms noch nicht beobachtet worden ist. — Es zeigt und vermehrt dieser von uns mit Sicherheit constatirte Befund der grossen Zellen bei Uterussarcom, insbesondere mit Hinweis auf die sonstigen, schon physiologisch vorkommenden Wucherungsvorgänge am interglandulären Gewebe von Neuem die Schwierigkeit der Diagnose aus Auskratzungen. Erst nach langen Erwägungen und nach Untersuchung des ganzen Uterus sind wir zur Erkenntniss der wahren Natur des Ausgekratzten gekommen.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Dr. L. Landau, spreche ich für die Ueberlassung des anatomischen Materials, Herrn Geheimrath Virchow für die gütige Durchsicht meiner Präparate an dieser Stelle den wärmsten Dank aus.

XXIV.

Ueber die Betheiligung der Zellschicht des Chorion an der Bildung der Serotina und Reflexa.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Bern.)

Von Anna Reinstein-Mogilowa
aus Skwira, Kiew'schen Gouvernements.

(Hierzu Taf. IX.)

Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit den Ergebnissen, welche ich durch Untersuchung einiger junger Eier aus dem ersten bis zweiten Monate gewonnen habe. Sie betreffen vorzugsweise die Frage, inwiefern bei der Bildung der sogenannten Decidua fötale Elemente betheiligt sind.

Seitdem die erste genaue mikroskopische Untersuchung die Zusammensetzung der Decidua aus Zellen nachgewiesen hatte, wurden bis vor wenigen Jahren ganz unbestritten nicht blos die Vera, sondern auch die Reflexa und Serotina als mütterlichen Ursprungs angesehen. Sie stellten die veränderte Mucosa uteri dar. Erst in den letzten Jahren erhoben sich Zweifel, ob nicht ein Theil des serotinalen Gewebes fötalen Ursprungs sei. Es entstanden diese Zweifel in Anschluss an die Beobachtungen, welche Langhans[1]) über die sogenannte Zellschicht des Chorion mittheilte. Es lieferte derselbe den Nachweis, dass Dasjenige, was man früher als Chorionepithel bezeichnete, in der frühesten Periode doppeltschichtig ist: Eine obere Lage von dunkelkörnigem Protoplasma ohne Zellgrenzen, mit sehr zahlreichen kleinen Kernen liegt auf einer tieferen Lage, welche aus einer Schicht scharf gegen einander abgegrenzter, grosser, bald platter, bald würfelförmiger, selbst manchmal cylindrischer Zellen besteht. Der oberen, welche den älteren Schilderungen des Chorionepithels zu Grunde liegt, lässt er diesen Namen. Die

[1]) Beiträge zur Anatomie und Embryologie. 1882. S. 69.

untere bezeichnete er als Zellschicht. Beide Lagen sind sehr eng mit einander verbunden und jede derselben erscheint von den ersten Stadien an, die er beobachten konnte, als continuirliche, besondere Membran. Das Chorionepithel sicht er, nach den damals allgemein angenommenen Anschauungen, als epithelialer Theil der serösen Hülle an; in der tieferen vermuthet er die lang gesuchte mesodermale Lage der gleichen Membran.

Die Zellschicht spielt nach seiner Anschauung in der Bildung der Placenta eine sehr wichtige Rolle. Sie hat nehmlich die Function, die erste Verbindung zwischen fötalen und mütterlichen Eihäuten herzustellen. Ueberall, wo Zotten und Chorion mit der Mucosa uteri in Verbindung treten, wuchert die Zellschicht und tritt in engste Verbindung mit dem ähnlich gebauten mütterlichen Gewebe. Sie bildet auch ferner eigenthümliche insuläre grosse Zellknoten, welche an den Zottenspitzen zwischen den Zotten und an dem Chorion sich finden, — Knoten, die er selbst früher [1]) genau beschrieben und als mütterlichen Ursprungs angesehen hatte.

Diese Zellschicht hat bis jetzt noch keine allgemeine Anerkennung gefunden. Nur Kastschenko[2]), Minot[3]) und Keibel[4]) bestätigen ihre Existenz. Von diesen Autoren beschäftigt sich Kastschenko am ausführlichsten mit ihr. Er weicht in manchen Beziehungen von Langhans ab. Zunächst hinsichtlich der Beziehung zu dem bedeckenden Chorionepithel. Nach ihm sondern sich aus dem letzteren die Elemente der Zellschicht allmählich aus, — ein Prozess, der sich noch in ziemlich späten Perioden vollzieht. Namentlich entstehen auf diese Weise die oben erwähnten insulären grosszelligen Knoten; weiter aber bildet sich aus diesen Zellknoten auch ein Theil der Serotina, ja die eigentlichen grossen Serotinazellen sind nach ihm nichts anderes, als Producte der Zellschicht, als Abkömmlinge des Chorionepithels. Er führt für diese Anschauung die Identität der Form der Zellen und zweitens die Thatsache an, dass die Kno-

[1]) Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1877. S. 189.
[2]) Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1885. S. 451.
[3]) Uterus and Embryo. The Journal of Morphology. 3 April 1889. I Rabbit. II man.
[4]) Anatomischer Anzeiger. September 1889. No. 17. S. 534.

ten unabhängig von der Serotina entstehen und nachher, jedenfalls zum Theil, mit ihr verwachsen. „Untersuchen wir einen vertical durch das, in Zusammenhang mit der Mucosa serotina stehende, Chorion am Ende des ersten Monates geführten Schnitt, so finden wir zwischen den Zotten nur isolirte Zellknoten von unbedeutender Grösse. Je näher wir zu der Mucosa serotina rücken, desto grösseren Knoten begegnen wir, unter denen man oft solche findet, die offenbar aus mehreren kleinen, mit einander nur durch enge Balken zusammenhängenden Zellknoten zusammengesetzt sind. Daneben findet man auch grössere, einfache Knoten, über deren complicirten Ursprung man nur aus der grösseren Zahl der sie bildenden Zotten schliessen kann. Nähern wir uns noch mehr der Mucosa serotina, so finden wir auch solche Knoten, die, obwohl ganz den vorhergehenden ähnlich, doch nicht mehr frei liegen, sondern mit der Mucosa serotina verwachsen sind und eine Art Auswüchse oder Vorsprünge dieser Membran, welche sich zwischen die Zotten einsenken und zugleich die Endäste derselben einschliessen, bilden. Endlich bietet die ganze innere (dem Ei zugewandte) Fläche der Mucosa serotina eine continuirliche Schicht von demselben Gewebe, aus dem die Zellknoten bestehen“ (S. 473—474).

Weiter finden wir in der Arbeit von Nitabuch[1]) für eine etwas spätere Periode dieselbe Idee ausgesprochen. Es beschreibt dieselbe eine eigenthümliche Schichtung an der Serotina: eine untere hellere, weniger gefärbte Schicht, mit grösseren länglichen fast spindelförmigen Zellen, die der Oberfläche parallel laufen, mit Riesenzellen in der Tiefe, Blutgefässen und Drüsen, darüber eine dünne Lage, welche sie als Fibrinstreif bezeichnet, und weiter eine ganz oberflächlich gelegene, vielfach unterbrochene Schicht, mit cubischen oder senkrecht gestellten Zellen, in welcher ausschliesslich eingewachsene Zotten liegen. Es wurde dabei die Vermuthung geäussert, dass die Fibrinstreifen die Grenze zwischen mütterlichem und fötalem Gewebe markiren, dass nur die darunter gelegene Schicht mütterlichen, die darüber gelegene aber — fötalen Ursprungs sei.

[1]) Nitabuch, Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Placenta. 1887. Bern. Dissert.

Meine Beobachtungen beziehen sich mehr auf die Frage, ob und inwiefern die Zellschicht sich an der Bildung der Serotina betheiligt. Die Differenzen zwischen Langhans und Kastschenko über das frühere Verhältniss dieser Schicht, ihre Beziehungen zum Chorionepithel — lasse ich im Wesentlichen unberührt. Ebenso auch die Frage, wie die beiden Schichten in embryologischer Beziehung aufzufassen sind. Eine Reihe von Embryologen hat sich in den letzten Jahren dem Studium des Baues und der Entwickelung der thierischen Placenta zugeweiht und es ist zu hoffen, dass gerade diese Fragen binnen Kurzem an einem vorwurfsfreien Material eine sichere Antwort erhalten.

Ich gehe zur Schilderung meiner Beobachtungen über und stelle das Ei in den Vordergrund, von welchem mir von seiner weit grösseren Hälfte zwei ununterbrochene Schnittreihen zur Verfügung stehen.

I.

Das Ei stammt aus der Praxis des Herrn Privatdocenten Dr. Conrad. Es rührt von einer sonst gesunden jungen Frau her, welche am 14. März 1889 sich verheirathet hatte. Die letzten Menses traten am 20. März ein. Wegen Fibroiden des Uterus wurde der künstliche Abortus durch Sondirung eingeleitet; er erfolgte am 16. Mai Vormittags. Das Ei wurde sofort in Sublimat 1 : 1000 gelegt; von Nachmittag an wurde es in feuchter Sublimatwatte aufbewahrt. Es wurde am 17. Mai Vormittags dem Herrn Prof. Langhans übergeben.

Das Ei, auf allen Seiten, wie es scheint, von Decidua umgeben, so dass von aussen Chorion oder dessen Zotten nicht sichtbar sind, ist von länglicher Form, etwas zapfenförmig, seine Länge misst 3½ cm. Die queren Durchmesser sind etwas wechselnd, da das Ei etwas collabirt erscheint. Auf einer Unterlage aufliegend, hat es eine Breite von 2½ cm, eine Dicke von 12—15 mm. Die Eihöhle wurde sofort eröffnet. Das Fruchtwasser ist klar. Wegen der Schlaffheit der Wände ist der Durchmesser der Eihöhle nicht ganz sicher festzustellen; nur ungefähr lässt er sich auf 2½ cm berechnen. Es enthält einen gut entwickelten Embryo, dessen Länge vom Scheitel bis zum Schwanzende 18 mm beträgt, ohne Berücksichtigung der Krümmungen. Er erscheint etwas schlaff, aber seine äussere Form ist ganz normal. Die kurze, dicke Nabelschnur ist leicht röthlich, gallertig.

Das Ei wird mit dem Embryo am 17. Mai Morgens 11 Uhr in 1 Sublimat und 9 Alkohol gelegt, kommt am 20. Mai in reinen Alcohol absolutus, der in den folgenden Tagen mehrfach erneuert wird; am 16. Juni wird es der Länge nach in zwei Hälften getrennt und zum Zweck der Ganzfärbung für einige Tage in Alauncarmin gelegt, nachher nach tüchtigem Auswaschen

und nochmaligem Einlegen in Alkohol in gewöhnlicher Weise in Celloidin eingebettet.

Es wurde der grösste Theil desselben von mir in eine zusammenhängende Reihe von Schnitten mit dem Thoma'schen Mikrotom zerlegt. Zur Aufhellung wurde Ol. orig. angewandt, um die Auflösung des Celloidin zu vermeiden. Die Conservirung erfolgte in Balsam. So erhielt ich zwei Reihen von Schnitten, — eine Reihe von 190 und eine zweite von 132 Schnitten. Die Schnitte hatten eine gleichmässige Dicke von 0,03 mm.

Ich lege der übersichtlichen Schilderung der Verhältnisse einen Schnitt zu Grunde, welcher durch die Mitte des Eies gefallen ist, wo es also in seinem grössten Durchmesser getroffen ist (Fig. 1). Es hat hier im Allgemeinen eine länglich ovale Gestalt; dabei zeigt die äussere Contour, in Folge des Collabirens bei der Eröffnung, sowie der Schrumpfung in Alkohol, leichte Faltungen. Schon mit blossem Auge lassen sich zwei Abtheilungen erkennen. Die grösste, welche etwas mehr, als zwei Drittel des ganzen Schnittes einnimmt, entspricht dem gut erhaltenen Theil des Eies. Sie ist nach drei Seiten hin, und zwar an beiden langen Seiten, sowie an der einen schmalen, von einem continuirlichen schmalen Band von decidualem Gewebe umgeben. In der Mitte liegt das stark collabirte Chorion; dann folgen nach aussen die Zotten; dann, wie gesagt, die Decidua. Auch nach der anderen schmalen Seite (in der Abbildung links) schliesst sich zunächst an das Chorion eine breite Lage von Zotten an, auf welche die Serotina folgt, aber die letztere schliesst hier das Ei nicht ohne Weiteres ab, sondern die Bänder der Decidua, welche an den Längsseiten das Ei nach aussen begrenzen, laufen in gleicher Richtung, nur um Weniges genähert, weiter; der zwischen ihnen befindliche Raum enthält nach dem Ei hin einige Zottendurchschnitte, ist aber wesentlich vom Blut ausgefüllt; schliesslich enden die beiden Bänder frei, quer durchrissen. Das ist die einzige Stelle, an welcher das nach aussen abschliessende mütterliche Gewebe eine Unterbrechung erleidet. So entsteht die zweite Abtheilung des ganzen Eies, die nur einen Anhang an die grössere bildet. Die Dimensionen der beiden Abtheilungen sind folgende: die grösste Abtheilung hat eine ziemlich gleichmässige Breite von 1 cm, eine Länge von 2 cm; die zweite, welche in Form eines dicken Zapfens an die eine schmale Seite der ersten sich anschliesst

und sofort durch die gelbe Farbe des Blutes auffällt, ist 1 cm lang und 7—8 mm breit.

Das Chorion ist, wie gesagt, stark gefaltet, die von ihm umgebene eigentliche Eihöhle bildet eine sehr schmale Spalte, mannichfach verzogen; in ihr ist noch in vielen Schnitten das Amnion sichtbar. Der grösste Theil des Durchschnittes ist von dem grossen Raume eingenommen, der zwischen Serotina und Chorion sich findet. Ich will ihn in Folgendem mit dem, für die späteren Stadien in Gebrauch gekommenen, Namen des intervillösen Raumes bezeichnen.

Dies ist in der That ein einziger grosser Raum, ohne dass irgendwo vollständige oder unvollständige Scheidewände auch nur eine Andeutung davon geben, dass er durch Zusammenfliessen von kleinen Hohlräumen entstanden wäre. In ihm liegen die Zotten und noch einige andere Bestandtheile, auf die wir später zu sprechen kommen.

Was nun seine Ausdehnung anlangt, so umgiebt derselbe das Chorion von allen Seiten, nirgends steht letzteres mit der Decidua in directer Berührung. Es ist also der Unterschied zwischen Chorion villosum und Chorion laeve noch nicht ausgesprochen, aber doch wenigstens angedeutet durch die verschiedene Breite des fraglichen Raumes, sowie durch die Zahl und Grösse der darin gelegenen Zotten. An der einen langen Seite beträgt nehmlich seine Breite etwa 3 mm, dagegen an der gegenüberliegenden — 5—6 mm, dabei sind an der letzteren Stelle die Zotten durchschnittlich viel dicker und in grösserer Zahl vorhanden; ganz besonders aber fällt die grosse Zahl von sehr breiten Zotten auf, wie sie an der anderen Seite sich gar nicht finden. An der einen schmalen durch die Decidua vollständig geschlossenen Seite gehen der schmale und breite Theil des intervillösen Raumes allmählich in einander über. An der anderen schmalen Seite dagegen ist der intervillöse Raum noch breit und enthält eine grosse Zahl von Zotten, die allerdings nicht auffallend dick sind.

Diese Verhältnisse, die verschiedene Breite des intervillösen Raumes, die Verschiedenheit in Zahl und Breite der darin enthaltenen Zotten, sind vorläufig die einzigen Zeichen dafür, dass die eine Hälfte des Chorions das Chorion frondosum oder villo-

sum, die andere Seite das Chorion laeve darstellen dürfte. Es wäre also die dem ersteren gegenüber liegende Decidua als Serotina, die der letzteren gegenüber liegende als Reflexa zu bezeichnen.

Nach dieser Uebersicht der makroskopischen Verhältnisse gehe ich zur genauen Schilderung der mikroskopischen über. Ich beschränke mich für die Decidua auf eine Betrachtung der drei Seiten des Eies, auf welche es vollständig geschlossen ist. Die Dicke der Decidua schwankt zwischen 1½ mm bis 1 oder ½ mm, geht sogar hie und da etwas unter letztes Maass herunter. Am dicksten ist sie gerade an der angerissenen Seite und an derjenigen Längsseite, an der der intervillöse Raum am breitesten ist, also an der Stelle der späteren Placenta. Die äussere Begrenzung wird von einer ziemlich regelmässigen Linie gebildet, die im Grossen und Ganzen nicht den Charakter einer Rissfläche darbietet und nur an sehr wenigen Stellen finden sich einzelne schmale Balken, die den Zusammenhang mit der Uteruswand vermittelt zu haben scheinen und jetzt durchrissen sind. Bei schwacher Vergrösserung sieht man sofort spaltförmige Oeffnungen (Gefässe), oft von 4—5 mm Länge, den beiden Seitenrändern des Bandes parallel laufend, und zwar dicht an seiner äusseren Fläche; sie finden sich namentlich da, wo die Decidua etwas dicker ist. Die Innenfläche ist leicht uneben und meist durch einen stark gefärbten Saum von etwas wechselnder Breite charakterisirt, nur an wenigen Stellen ist er auf eine ganz schmale rothe Linie beschränkt.

Diesem Saum liegen nach innen zu Zotten an, die meistens unter sich, wie (auch) mit der Decidua, durch eine stark rothe Substanz verbunden sind. Die genauere Zusammensetzung wird bei stärkerer Vergrösserung deutlicher.

Ich gehe hier von einer Stelle aus, wo die Zusammensetzung der Decidua am einfachsten ist und ihrer fötalen Fläche keine Zotten anliegen. Hier wird sie von grossen mächtigen Zellen gebildet, mit reichlichem, blassem, feinkörnigem Protoplasma, von einem deutlichen glänzenden, schmalen, hie und da doppelt contourirten Saum (der Ausdruck einer Membran) umgeben. Der grosse ovale oder runde Kern ist hell gefärbt und enthält einige blasse Körnchen. Die Form der Zellen ist hie

und da eine rundlich-polyedrische, doch weitaus die Mehrzahl ist in die Länge gestreckt, der Längsdurchmesser erreicht das Doppelte der Breite, die Enden sind abgerundet, die Zellform oval, oder sie laufen spitz zu, so dass die Zelle einer dicken, bauchig aufgetriebenen Spindel entspricht. Da diese längliche Zelle fast überall mit ihrer Längsaxe den beiden Seitenrändern des decidualen Bandes parallel laufen, so erhält dadurch die Decidua ein höchst charakteristisches längsstreifiges Aussehen. Ausser diesen Elementen finden sich Lymphkörperchen, oft in sehr bedeutender Zahl, und ferner noch eigenthümliche Kerne, die zwischen den grossen Zellen als schmale und lange dunkle Stäbe eingeschaltet sind. Sie sind erheblich grösser, als die Kerne der Leukocyten und gehören also nicht Wanderzellen an. An die Enden dieser Kerne schliessen sich faserartige Ausläufer an, die sich hie und da noch ziemlich weit verfolgen lassen. An solchen Stellen erhält man den Eindruck, dass die grossen protoplasmareichen Zellen in den Maschen eines aus sternförmigen Zellen gebildeten Reticulums liegen. An manchen Stellen, namentlich nach der fötalen Fläche hin, sind die grossen Zellen noch mehr in die Länge gestreckt und schmaler, sie nehmen geradezu die Form einer langen Spindel an, deren Breite nur $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{6}$ der Länge beträgt. Der rothe Grenzsaum nach dem intervillösen Raum hin besteht aus Fibrin, dessen Fasern oder Lamellen der Innenfläche parallel verlaufen; wo dasselbe etwas dicker ist, sieht man deutlich das gewöhnliche Netzwerk der Fibrinfasern. Eine sehr wechselnde Zahl von meistens einkernigen Lymphkörperchen ist darin eingeschlossen und bedeckt manchmal seine freie Oberfläche in grösserer Ausdehnung in fast continuirlicher ein- oder mehrfacher Lage. Andeutungen eines Saumes, welche einem Endothel (von mütterlichen Gefässen) entsprechen könnten, fehlen.

Das Fibrin färbt sich sehr schön nach der Weigert'schen Methode (Färbung mit Gentianaviolett-Anilinwasser, Einwirkung von Jodjodkaliumlösung, Entfärbung mit Anilin-Xylol).

Von grosser Bedeutung ist das Verhalten der Drüsen. Durch die Untersuchungen, die gerade im letzten Jahre erschienen sind, ist der Nachweis geliefert, dass bei den Thieren, soweit sie untersucht sind, die Chorionzotten meist nicht in die

Uterindrüsen hereinwachsen, wie man es sich früher lange Zeit vorstellte. Die Drüsen werden durch Wucherungen des Stromas der Schleimhaut verschlossen und sind daher für die Placentarbildung ohne Interesse.

Wie verhält sich dies beim Menschen? Hier wird zur Zeit ziemlich allgemein angenommen, dass die Drüsen bei der Placentarbildung nicht in Betracht kommen. Man weiss, dass ihre tieferen Partien sich in weite, grosse Räume umwandeln, welche wesentlich die Hohlräume der sogenannten Drüsenschicht von Friedländer, der spongiösen und ampullären Schicht der späteren Autoren — bilden.

In der oberen compacten Lage der Decidua hat man an der reifen Placenta bis jetzt keine Drüsen gefunden. Dagegen sind sie in früheren Stadien noch vorhanden. Nitabuch findet in der von ihr untersuchten Placenta, aus dem Ende des fünften, oder aus dem Anfange des sechsten Monates, enge Drüsenöffnungen mit grossem Lumen und continuirlichem Cylinderepithel noch bis in die Höhe des Fibrinstreifens.

Minot[1]) lässt in seiner kürzlich erschienenen Arbeit „Ueber Uterus und Embryo" noch die Möglichkeit zu, dass eine in den grossen Placentarraum führende Oeffnung einer Drüse angehören könnte. Er sagt, es wäre kein Grund vorhanden, warum die Drüsenkanäle, welche fast vertical durch die compacte Lage der Decidua hindurchgehen, obliterirt sein sollten. Man könnte sogar dieselbe im Gegentheil in Folge von Dehnung des Uterus, erweitert erwarten. So könnte auch leicht Blut aus den intervillösen Räumen in die erweiterten Drüsen einfliessen.

Kupffer (Münchener medic. Wochenschrift 1888. 515) fand an einem Ei aus dem Ende des ersten Monats, dessen Durchmesser 7½ und 11 mm betrugen, dass die Drüsen nicht in die Höhle der Fruchtkapsel einmündeten. Die in den Randpartien der Serotina zahlreichen Drüsen verlaufen sämmtlich in der Fläche dieser Membran gegen den Rand der Fruchtkapsel und münden in die Uterinhöhle derart, dass ein Kranz von Drüsenöffnungen die Basis der Reflexa umgiebt. Das Epithel dieser Drüsen war verändert, die Zellen stark vergrössert, cubisch, zum Theil kugelig aufgebläht und in Ablösung begriffen.

[1]) Journal of Morphology. Vol. II. No. 3. April 1889. p. 426.

Ich finde nun in dem vorliegenden Ei keine sichere Drüsenöffnungen in die grossen intervillösen Räume. Nur eine Drüse, welche senkrecht durch die compacte Lage hindurchging, schien an einer Stelle, wo nur das oben beschriebene Grosszellgewebe, ohne Fibrinschicht, die Decidua bildete, in den intervillösen Raum sich zu öffnen. Indessen war dies in der Nähe der Rissstelle der mütterlichen Eihäute, so dass das Bild nicht beweisend sein kann. Alle übrigen Drüsen verhielten sich anders. Sie bildeten kürzere, meist spindelförmige Lücken von einem zur Oberfläche parallelem oder leicht schrägem Verlauf — an dem Cylinderepithel sind sie leicht zu erkennen; zwischen den helleren Cylinderzellen sind hie und da schmale dunkle Kerne eingeschoben; ich lasse es unentschieden, ob hier eine besondere Art Epithelzellen, oder Wanderzellen vorliegen. Verfolgt man eine solche Oeffnung auf einander folgenden Schnitten von unten nach oben, so sieht man, wie dieselbe der Fibrinschicht sich nähert, aber weit in der Mehrzahl erreicht sie dieselbe nicht. Da, wo sie am nächsten an dieselbe herantritt, wird sie noch von zwei- bis dreifacher Lage von grossen Deciduazellen überlagert. Da hier vollständig continuirliche Schnittreihen vorliegen, so glaube ich dieses Resultat als feststehend ansehen zu dürfen. Weitaus die Mehrzahl sind also von dem grossen Placentarraum durch eine Wucherung des Stromas der Decidua geschieden. Nur zwei bis drei Lumina verhielten sich anders. Hier reichten die Drüsenöffnungen bis an das Fibrin, welches aber dieselben überbrückte und vollständig verschloss.

Ich schildere eine derselben ausführlicher (Fig. 2). Die betreffende Drüse bildet in ihrem obersten Theile eine etwas schräg zur Oberfläche ansteigende Spalte, durch 4 bis 5 Zellenlagen von der Fibrinschicht getrennt. An demjenigen Ende, welches der Oberfläche näher liegt, ist nun diese bedeckende Zelllage unterbrochen und der Drüsenkanal biegt fast rechtwinklig nach oben zu um. Die Stromagrenzlinie ist vollständig deutlich; sie ist nach dem Drüsenlumen hin etwas convex vorgebuchtet. Das hohe Cylinderepithel bricht an der Umbiegungsstelle scharf ab; der senkrecht nach oben emporsteigende Theil trägt kein Epithel, ist nur ein wenig schmaler, als der untere Theil, aber die Mündung ist nicht offen, sondern durch Fibrin verschlossen. Das-

selbe senkt sich von oben her in den ausmündenden Kanal ein und erstreckt sich an der einen Wand bis an das Cylinderepithel heran. Seine Unterfläche verläuft schräg, und hier finden sich noch einige locker liegende Zellen, die, nach ihrer compacten Form, als Stromazellen anzusehen sind. Es sind dieselben im Begriffe die Drüsenmündung definitiv abzuschliessen, bilden aber noch keine zusammenhängende Lage. So sieht das Bild an dem mittleren von drei Schnitten aus. An dem ersten und dritten ist das Lumen etwas schmaler, das Fibrin füllt dasselbe bis an die Umbiegungsstelle vollständig aus und ist an seiner unteren Fläche von Cylinderepithel bedeckt.

Wenn wir die Oberfläche der Serotina betrachten, so finden wir, dass nur an recht beschränkten Stellen die oben beschriebene grosszellige Lage bis an den intervillösen Raum reicht. In der Regel liegt auf demselben die Fibrinschicht, und ferner noch auf dieser eine besondere zellreiche Schicht. Die letztere unterscheidet sich von den tieferen, schon bei schwacher Vergrösserung, leicht durch dichtere Lage der Kerne (Fig. 3).

Diese obere Schicht besteht aus rundlich-polyedrischen Zellen, ihre Grenzlinien stellen ganz feine blasse Linien dar, das Protoplasma ist sehr hell, der Kern ist rund, deutlich bläschenförmig, mit gefärbter Grenzlinie und mehr oder weniger Chromatinkörnern oder Fäden versehen. Die Zellen sind erheblich kleiner, als in der tieferen Schicht, ihre Kerne liegen viel näher — durchschnittlich nur um den eigenen Durchmesser von einander entfernt. Bei schwacher, wie bei starker Vergrösserung unterscheidet sich daher diese Schicht in sehr charakteristischer Weise von der tieferen. Die Kerne sind etwas stärker tingirt und treten um so deutlicher hervor, da die umgebende Zellsubstanz fast wasserklar ist. Die sehr feinen zarten Grenzlinien werden erst bei starker Vergrösserung sichtbar. Dies Gewebe bedeckt die Fibrinschicht in Form von Inseln, welche die verschiedensten Formen darbieten können. Bald füllt es kleine Unebenheiten derselben aus, wobei die Zellen manchmal schmal und dunkel, wie zusammengedrückt erscheinen und den seitlichen Flächen der Vertiefungen parallel gestellt sind, also senkrecht in die Tiefe verlaufen. Meist aber bildet es warzige Auflagerungen, flache Höcker, welche fünf, sechs und mehr Zellen in der Dicke,

etwa 1—2 mm in der Länge messen, mit den Seitenflächen mehr oder weniger steil abfallen und nach der Zahl der Schnitte, auf denen sie sich wiederholen, ein ungefähr rundliches Feld der Serotina bedecken; oder dieses Gewebe liegt in grösserer Ausdehnung auf der Oberfläche der Fibrinschicht, so dass es auf einem Schnitt einen 4—5 mm langen Streifen bildet, aber im Ganzen von nur geringer Dicke, ein oder zwei Zelllagen enthaltend; an manchen Stellen erhebt es sich auch hier zu etwas dickeren, aber im Ganzen doch flachen Warzen.

Die Oberfläche dieses Gewebes nach dem intervillösen Raum ist also uneben; man kann wohl sagen, dass gerade die flachen Erhebungen und Höcker der Serotina, welche für die ersten Stadien von manchen Autoren beschrieben sind, an denen die Zotten sich inseriren, gerade von diesem zellreichen Gewebe gebildet werden. Mit dem eigentlichen Serotinalgewebe hat es noch das Gemeinsame, dass auch hier die sternförmigen, schmalen dunklen Zellen zwischen die hellen polyedrischen eingestreut sind, jedoch viel unregelmässiger, der Art, dass sie auch gar manchmal fehlen.

Nach dem intervillösen Raum ist dies Gewebe gar nicht selten noch durch einen schmalen, stärker gefärbten Saum begrenzt, der, wie starke Vergrösserung zeigt, Kerne enthält und aus abgeplatteten Zellen zu bestehen scheint. Ueber seine Bedeutung bin ich nicht in's Klare gekommen; entweder dürfte es sich um mütterliches Gefässendothel oder um Chorionepithel handeln.

Noch eine Eigenthümlichkeit habe ich zu erwähnen, die mir unverständlich geblieben ist. Manche dieser dickeren Warzen der wahrscheinlichen Placentarstelle sind von rundlichen und länglichen Oeffnungen durchbrochen, die von ganz regelmässigen Contouren begrenzt sind und Form und Grösse von Gefässöffnungen der darunter liegenden Serotina haben. Sie hängen unter einander zusammen und zeigen auch eine Ausmündung in den intervillösen Raum, so dass ich trotz des fehlenden Endothels immer nach einem Zusammenhang mit den darunter liegenden Gefässen suchte, aber immer vergeblich. Niemals konnte ich denselben finden, niemals durchbrach eine dieser Oeffnungen den darunter gelegenen Fibrinstreifen, um in das tiefere Serotinalgewebe einzudringen.

Dies führt mich auf die Oeffnungen der mütterlichen Gefässe in den intervillösen Raum. Dies war eigentlich das Thema, von dem ich ausging. Aber die Oeffnungen waren offenbar nicht ganz normal, und namentlich gelang es mir nicht Arterien und Venen von einander zu unterscheiden. Abnorm war, dass sämmtliche sich öffnende Gefässe kein Endothel hatten.

Da für den Anfang des 6. Monats Nitabuch noch ganz regelmässig in den Venen Endothel fand, das nicht blos bis zur Mündung ging, sondern sich auch noch auf die Oberfläche der Serotina umschlug und dieselbe in weiter Ausdehnung bedeckte, so glaube ich vollen Grund zu haben, dies Fehlen im vorliegenden Ei als pathologisch ansehen zu dürfen. Und dem entsprechend waren denn auch sämmtliche dieser Gefässe thrombosirt, enthielten netzförmiges Fibrin, mit sehr zahlreichen farblosen Blutkörpern, das noch mit dem grosszelligen Gewebe der Wand fest verbunden war; zum Beweis, dass die Thrombose als vitaler Vorgang aufzufassen ist. Manche waren ganz damit angefüllt, andere nur zum Theil, der Thrombus fand sich vorzugsweise nur auf der einen Wand, die andere Hälfte des Lumens war fast frei. Die pathologische Bedeutung dieser Erscheinung für den Abort, sowie ihre etwaigen Ursachen will ich nicht besprechen; ich begnüge mich mit der Feststellung dieser Thatsache.

Was nun die Form und Anordnung der Gefässöffnungen anlangt, so kann ich mich kurz fassen, denn sie entsprachen der Schilderung, welche Nitabuch[1]) von den Venen giebt. Die langen, spaltförmigen Gefässe in der tieferen Serotinalschicht haben einen der Oberfläche fast parallelen oder fast schrägen Verlauf. An der Stelle der Oeffnung nähern sie sich der Oberfläche nur wenig und durchbrechen dieselbe. Die Begrenzung der Serotina nach dieser Oeffnung hin ist der Art regelmässig, dass der Gedanke an einen Riss ausgeschlossen ist. Dieses ausmündende Rohr ist nur sehr kurz, da die bedeckende Schicht der Serotina nur sehr dünn ist. Dagegen ist es weit, manch-

[1]) Die vorliegende Arbeit ist schon im November 1889 druckfertig gewesen. Ich habe daher noch die seitdem erschienene ausführliche Arbeit von Waldeyer (Archiv für mikr. Anatomie. 1890) anzuführen, deren Ergebnisse mit denen von Nitabuch übereinstimmen.

mal sogar misst es 1—2 mm und mehr; — für ein Ei von dieser Grösse, wie mir scheint, eine Oeffnung von recht erheblicher Weite.

Solcher Oeffnungen sind nun recht viele, ich glaube 13 gefunden zu haben.

Aber wo sind die Mündungen der Arterien?

Einen sicheren Nachweis der letzteren könnte natürlich nur ihre Verfolgung bis zu dem noch mit Muscularis versehenen Gefäss liefern. Dieser Theil der Arterie war aber von vornherein nicht zu erwarten, da man sich nicht vorstellen kann, wie bei einem Abort die Durchtrennung eines Gefässes an seinem dick- und festwandigen Theil erfolgen sollte. Wo ist die Gewalt, die dies besorgt? Die Lösung des Eies erfolgt nur in zellreichem, sehr weichem Gewebe.

Waldeyer, Nitabuch, Rohr und Bumm finden kurz vor der Arterienmündung dieselbe korkzieherförmig gekrümmt und diese Krümmungen in der Decidua gelegen. Die Durchschnitte dieses Arterienendes bilden eine Gruppe von rundlichen oder gebogenen Lumina, die sich in einander verfolgen lassen und immer einen runden Querschnitt haben. Solche Gruppen habe ich ebenfalls gefunden und ich habe natürlich auch vielfach versucht, die dazu gehörige Oeffnung festzustellen, aber meist vergeblich. Nur zweimal glaubte ich sie gefunden zu haben, aber das ausmündende Rohr verlief noch bevor es sich öffnete, mehrere Millimeter weit in der Serotina weiter und hatte auf diesem Verlauf, wie an der Mündung, so sehr das Aussehen der Venen, dass ich zu einer Entscheidung nicht kam.

Uebrigens hängen auch in die sich öffnenden Gefässe Zotten hinein und manchmal ziemlich weit, so dass sie auch an Schnitten sich fanden, an denen das Gefäss nicht mit dem intervillösen Raum zusammenhängt.

Schliesslich noch einige Worte über den Inhalt des von der Decidua umschlossenen Raums: In vielen Schnitten liegt im Centrum das stark zusammengefaltete Amnion 0,018—0,02 mm dick, mit Epithel und der nach innen zu begrenzenden Lage von Zellen; dann das Chorion, etwas weniger, aber immer noch sehr stark gefaltet und collabirt, 0,5 mm dick, mit deutlich fibrillärem Stroma, reichlichen schmalen Spindelzellen und Gefässen an der

Oberfläche. Das Stroma der Zotten hat die gleiche Zusammensetzung, doch ist es etwas lockerer, netzförmig gebaut, mit viel leeren, offenbar von Serum erfüllten Maschen.

Die von Langhans beschriebene Basalmembran ist hie und da als feiner doppelt contourirter Saum angedeutet, doch durchaus nicht überall.

Die Zellschicht ist an den Zotten überall ganz deutlich, die Zellen cubisch oder auch abgeplattet; am Chorion ist sie an vielen Stellen schwierig zu sehen, sie ist im Allgemeinen dünn, ihre Zellen sind also abgeplattet, aber immerhin sind die Stellen, wo man sich nicht mit Sicherheit von ihrer Existenz überzeugen kann, nur von sehr geringer Ausdehnung. Das Chorionepithel ist in gewöhnlicher Weise vorhanden, seine Dicke auch nur eine mässige, es ist mit zahlreichen Fortsätzen versehen.

Ferner finden sich nun zahlreiche grosszellige Inseln, an den Enden, zwischen den Zotten und selbst am Chorion von ganz demselben Aussehen, wie die grosszelligen Auflagerungen auf der Serotina; ganz dieselben polyedrischen Zellen mit den dicht stehenden Kernen, auch Lymphkörper und die scheinbaren Sternzellen finden sich hier, so dass ich auf ihre Zusammensetzung nicht weiter einzugehen brauche. Diese stehen in Zusammenhang: 1) mit den Zotten, wobei das Epithel auf die Aussenfläche der Inseln sich fortsetzen kann; die Zellschicht dagegen, die, wie gesagt, an den Zotten sehr dick ist, geht direct in das Gewebe der Inseln über; an diesem Zusammenhang ist kein Zweifel; 2) mit der Serotina, d. h. mit deren gleich gebauten, über dem Fibrinstreifen gelegenen Schicht. Manchmal erscheint die Insel als Fortsetzung einer Zotte von gleicher Breite, die meisten aber sind breiter und dann können auch mehrere Zotten in sie meist unter Verlust des Epithels eintreten. Epitheliale Massen, rundliche, längliche, keulenförmige Ballen desselben finden sich auch in kleineren und grösseren Lücken der Inseln.

II.

Das Ei stammt aus der Privatpraxis des Herrn Privatdocenten Dr. Conrad. Frau B., 22 Jahre alt, ohne jegliche Erkrankung der Genitalien, aber an allgemeiner Anämie und Nervositäten leidend, hat noch niemals zeitig geboren, aber wahrscheinlich vor 6 Monaten abortirt. Die letzte Periode fand vor 5 Wochen statt. Erster kleiner Blutabgang vor 4 Tagen, stärkere

Blutung und Austritt des Eies am 27. Februar 1886 Abends um 7 Uhr. Das Ei wird vor Eintrocknung geschützt, ohne Anwendung einer conservirenden Flüssigkeit aufgehoben und den 28. Februar Morgens, noch von ganz frischem Aussehen, Herrn Prof. Langhans übergeben. Nach äusserer Besichtigung und Eröffnung kommt es um 11 Uhr Morgens, 16 Stunden nach der Ausstossung, in einprocentige Osmiumsäure für 24 Stunden, wird weitere 24 Stunden in fliessendem Wasser ausgewaschen und dann in 95° Spiritus gelegt.

Das Ei bildete in frischem Zustande ein kleines ovales, leicht abgeplattetes Gebilde, von 15—18 mm Durchmesser, und erschien an seiner Oberfläche mit dicht stehenden kurzen Zöttchen besetzt, so dass scheinbar kein mütterliches Gewebe dasselbe umgab.

Das Ei schien vollständig frei zu liegen; beim Eröffnen entleerte sich eine etwas leicht trübe Flüssigkeit; ein Embryo fehlte. Ferner war noch ein grosses Stück Vera vorhanden. Das Eibläschen, in zwei Hälften zerschnitten, wird nach zwei Monaten in Celloidin eingebettet und in Schnitte zerlegt. Ohne jede Färbung war die Structur der einzelnen Gewebe sehr deutlich, nur das Chorionepithel war etwas dunkel, so dass seine Kerne häufig nur an besonders feinen Schnitten nach der Färbung mit Hämatoxylin sichtbar waren. Die Schnitte waren, wie es sich aus dem Angeführten ergiebt, immer durch die eine ganze Hälfte des Eies geführt. Man hat an jedem Schnitte die geschlossene Eihöhle, umgeben von Chorion, dem nach aussen Zotten und eigenthümliche zapfenförmige Wucherungen der Zellschicht folgten, Amnion und Embryo fehlten.

Die Dimensionen der Eihöhle anzugeben ist überflüssig, da das Ei, in Folge der Härtung und Einbettung, etwas verzogen war. Es genügt die Angabe, dass die Wände der Eihöhle, d. h. Chorion sammt Zotten u. s. w., durchschnittlich 1½ mm dick waren, mit geringen Schwankungen; der Durchmesser der Eihöhle hat also in frischem Zustande etwa 12—15 mm betragen.

Nach dem makroskopischen Aussehen schienen Serotina und Reflexa zu fehlen, man musste daher auf der Aussenfläche des Chorion nichts, als Zotten erwarten. Seltsamer Weise war dagegen schon bei schwacher Vergrösserung nach aussen von den Zotten noch fast überall eine Lage von grosszelligem Gewebe zu sehen, die durch Zusammensetzung und Lagerung eine continuirliche Bekleidung des Eies mit Serotina und Reflexa vortäuschte (Fig. 4). Sie schien auf den ersten Blick continuirlich, aber bei genauerer Betrachtung sieht man leicht zahlreiche schmale Spalten, durch welche diese Schicht in zahlreiche kleine Stücke zerfällt. Die Stücke schliessen sich, wie die Steine eines Gewölbes zu einem zusammenhängenden vollständigen Ring an einander an. Die Aussenfläche dieses Ringes bot fast nirgends den Charakter einer Rissfläche dar, obgleich der Ring sich aus zahl-

reichen kleinen Stücken zusammensetzte. Zwischen dieser anscheinenden Decidua und dem Chorion liegen nun die Zotten, nach dem Chorion hin mehr quer und schräg getroffen, etwas locker liegend, nach aussen dagegen von radiärem Verlaufe und sehr dicht gestellt, der Art, dass die schmalen Spalten zwischen ihnen immer feiner werden und schliesslich zum Theil in die feinen Spalten übergehen, welche den äusseren Ring durchsetzen. Sind die Zotten an einer Abgangsstelle getroffen (man sieht in jedem Schnitt 3—4 solche), dann laufen sie meist in gerader radiärer Richtung nach aussen, durchbrechen sogar den äusseren Ring, um in der Höhe seiner Aussenfläche zu enden. Manche Zotten sind kürzer und enden früher. Daraus ergiebt sich, dass die Zotten sofort nach ihrer ersten Verästelung meistens seitlich abbiegen, um erst in einiger Entfernung vom Chorion die directe Richtung nach dem mütterlichen Gewebe hin einzuschlagen. Nur eine kleine Zahl nimmt vom Anfang an den letzteren Verlauf. So ist das Bild bei Lupenvergrösserung. Aber schon bei hundertfacher Vergrösserung erkennt man, dass alle die länglichen, bandförmigen und runden Felder, die bisher als Längs- und Querschnitte der Zotten bezeichnet wurden, durchaus nicht ganz von Zottenstroma eingenommen werden, sondern dass dieses und das peripherische grosszellige Gewebe sich fast zu gleichen Hälften darin theilen. Von dem peripherischen grosszelligen Ringe gehen also Fortsätze den Zotten entgegen, von gleicher äusserer Form, von gleicher Breite, wie diese und, wie wir sehen werden, auch von Epithel überzogen, so dass bei Lupenvergrösserung sie den Zotten auf's Täuschendste gleich sehen. Ich bezeichne diese Fortsätze als Zellsäulen. Die Säulen und die Zotten theilen sich in das beschriebene Bild in etwas wechselnder Weise. Im Allgemeinen kommen sie sich auf halbem Wege entgegen; in anderen Fällen aber reichen die Säulen bis in die nächste Nähe des Chorions, aber ohne sich mit demselben zu verbinden. Ebenso reichen dann und wann auch die Zotten weiter nach aussen und manche unterbrechen selbst, wie erwähnt, den äusseren Ring, um aber genau in der Flucht seiner äusseren Fläche zu enden.

Gehen wir nun zur näheren Betrachtung der einzelnen Bestandtheile des Eies über.

Amnion, Nabelschnur, Dotterbläschen und Embryo fehlen. Auf der Innenfläche des Chorion liegt nur eine körnig-faserige Masse, in wechselnder Dicke, von undeutlichem Bau. Wir haben also, 1) Chorion, 2) Zotten und 3) peripherisches grosszelliges Gewebe.

Das Chorion bildet eine 0,1—0,12 mm dicke Lage von sehr blassem, mehr körnig, als fibrillär aussehendem Gewebe, mit spindel- und sternförmigen, durch Osmiumsäure geschwärzten Zellen, die der Oberfläche parallel oder leicht schräg zu ihr verlaufen und nur an den Abgangsstellen der Zotten senkrecht sich aufstellen, um in dieselben einzutreten. In den tieferen Schichten sind sie etwas grösser, wie in den oberen; sie hängen durch ihre Ausläufer zusammen. Die Blutgefässe charakterisiren sich als doppelte Reihen von Spindelzellen, so insbesondere in den mittleren und tieferen Schichten. Nach oben hin ist das Stroma fast überall durch einen feinen, doppelt contourirten Saum begrenzt, der geradlinig oder meistens wellenförmig verläuft, so dass in jeder Ausbuchtung eine Zelle der darüber gelegenen Zellschicht hineinpasst. In den Zotten ist das Stroma deutlich fibrillär, die Fibrillen von netzförmigem Verlaufe. Möglich, dass alle Fibrillen Ausläufer der sehr zahlreichen Zellen sind; Blutgefässe sind nicht zu erkennen.

Die Zellschicht ist überall deutlich sowohl am Chorion, wie an den Zotten. Die Zellen sind hoch, sogar cylindrisch, ihr Protoplasma ganz hell. Der runde, meist ovale, grosse Kern, mit einigen wenigen Körnchen oder einem grossen Kernkörperchen versehen, in sonst hellem Inneren, liegt im oberen Theil der Zelle, bald quer, bald senkrecht gestellt. Die obere Fläche der Zelle ist meist stark convex, die dadurch entstehenden Vertiefungen sind von dem Epithel ausgefüllt, dessen dunkles Protoplasma auch häufig noch zwischen die Zellen bis an ihre Basis zu reichen scheint; die Zellen scheinen also in einzelne bienenwabenähnliche Nischen an der unteren Fläche des Epithels eingelassen. Ihre untere Fläche ist häufig noch stärker gewölbt und passt dann in die genannten Vertiefungen der Basalmembran. Das darüber liegende dunkle Epithel hat in seiner tieferen Schicht sehr zahlreiche Kerne, in der oberen, aber besonders an dem Chorion, sehr viele schwarz gefärbte Fetttröpfchen. Ich

gebe zum Vergleich die Maasse der Kerne. Die runden Kerne des Epithels messen 0,005—0,006 mm, die der Zellschicht bis 0,008. Die ovalen sind im ersteren 0,004 breit und 0,008 lang, in der zweiten bis 0,006 breit und 0,01 lang.

Ich gehe nunmehr zu den Zellsäulen über. Ihre Zellen gleichen sehr denen der Zellschicht, sind aber etwas grösser; sie sind regelmässig polyedrisch, ohne dass eine Richtung besonders überwiegt; sie sind durch schmale glänzende Linien begrenzt (Ausdruck einer Membran), welche also alle in scharf ausgesprochenen rechten und stumpfen Winkeln zusammenstossen. Das Innere der Zellen ist sehr hell, man sieht in ihm eigentlich nur den Kern, der erheblichere Dimensionen erreichen kann, als wie in der Zellschicht (bis 0,012 mm in Breite und 0,02 in Länge). Nach aussen ändert sich die Beschaffenheit der Zellen insofern, als in ihnen ein homogenes, durch Osmiumsäure leicht graubraun gefärbtes Protoplasma auftritt. Hie und da verbreitern sich die Grenzlinien der Zellen zu einem etwas länglich dunklem Knotenpunkte, der mit seinen 3—4 Ausläufern eine sternförmige Zelle nachahmt und auch nach Färbung mit Hämatoxylin schmale dunkle Kerne erkennen lässt. Diese Bildungen sind aber unbeständig und fehlen in einzelnen Säulen ganz, in anderen sind nur 2—3, in wieder anderen eine grössere Zahl, so dass man an ein Netz sternförmiger Zellen denken kann. Ihre Vertheilung ist sehr unregelmässig.

Dieses Gewebe bildet also Säulen, die in Form und Anordnung als Fortsätze der Zotten erscheinen, so dass an jede Zotte von radiärem Verlauf eine Säule sich anschliesst. Diese Säulen laufen nach der Peripherie und beginnen dann zu 2, 3 oder 4 zu verschmelzen; auch die daraus entstehenden breiteren Säulen können sich wieder vereinigen und bilden so kleinere und grössere Stücke des bei schwacher Vergrösserung als zusammenhängend erscheinenden peripherischen Ringes von grosszelligem Gewebe. Die Länge solcher Stücke beträgt bis 1 mm (der Durchmesser im Radius des Eies bis 0,2). So weit die Säulen getrennt sind, haben sie sehr häufig einen Ueberzug von Chorionepithel, das eine directe Fortsetzung des Zottenepithels ist. Nur an wenigen Zotten hört das Epithel gerade am Zottenende auf. Nach der Peripherie hin werden diese epithelialen Ueberzüge

allmählich unterbrochen. Indess finden sich in den schmalen Spalten noch bis an den äussersten Rand hin kuglige und längliche Ballen des Epithels, von dem übrigen abgesondert, aber durch die Beschaffenheit des Protoplasmas und die Fetttröpfchen schon bei schwacher Vergrösserung leicht zu erkennen. Auch in den breiteren Säulen sind noch an vielen Stellen solche Epithelballen in etwas grösseren Lücken. Hie und da gehen von dem dunklen epithelialen Saume auch schmale Linien in die Säule hinein zwischen deren Zellen und scheinen mit den erwähnten dunklen Sternzellen zusammenzuhängen.

Was die intervillösen Räume anlangt, so sind dieselben, abgesehen von Epithelfortsätzen, die von den Ursprungsstellen abgeschnitten sind, leer. Sie enthalten keine Blutgefässe, auch nirgends eine Andeutung des mütterlichen Gefässendothels.

Die Decidua vera ist $\frac{3}{4}$—$1\frac{1}{2}$ mm dick, hat eine sehr unebene Trennungsfläche, von welcher aus ihre korkzieherförmigen Drüsen nach oben in das Stroma hineingehen. Die obere Fläche ist uneben durch zahlreiche Drüsenöffnungen, die in Entfernung von nicht ganz 1 mm stehen. Die unteren drei Viertel der Vera haben eine Zusammensetzung, die derjenigen der Säulen ähnlich ist. Aber die Zellen sind grösser, ihr Kern misst 0,008—0,01, der Durchmesser der Zellen beträgt das Fünf- bis Sechsfache und mehr. Die Zellen sind rund oder polyedrisch, mit feinen Grenzlinien, hie und da sind dunkle längliche Kerne zwischen sie eingeschoben, ferner auch viele einkernige Lymphkörperchen; Grundsubstanz ist nicht deutlich.

Ganz anders ist die oberste Schicht der Vera zusammengesetzt: hier sieht man viel helle Grundsubstanz und viel kleinere Zellen, deren Protoplasma grauschwarz gefärbt ist, deren Kern oval und gross ist, excentrisch gelegen. Der grösste Durchmesser der Zellen beträgt nur das Zwei- bis Dreifache des Kernes. Die Form der an der Oberfläche liegenden Zellen ist spindel- und sternförmig, mit 3—6 Ausläufern, nach unten werden sie etwas grösser, nehmen runde compacte Form an und gehen so allmählich in die polyedrischen Zellen über.

III.

Das Ei stammt aus der Praxis des Herrn Privatdocenten Dr. Conrad. Es rührt von einer Frau her, welche schon mehrere ausgetragene Kinder ge-

boren hat und in den letzten Jahren wiederholt sehr frühzeitig abortirte, so am 9. December 1880 und am 9. Mai 1885. Die diesmalige Conception erfolgte entweder am 20. October oder am 9. November 1885. Nach mehrtägiger geringer Blutung wurde das vorliegende Ei am 9. December ausgestossen und sofort in feuchte Sublimatwatte gelegt, kam am 10. December in Müller'sche Flüssigkeit, 2 Tage nachher in Alkohol, am 16. December wird es in der Mitte durchschnitten, später in Celloidin eingebettet und mit dem Thoma'schen Mikrotom in Schnitte zerlegt. Es enthielt keinen Embryo, auch Amnion und Nabelschnur fehlten.

Das frische Ei stellt ein prall gefülltes kugliges Bläschen dar, von 15—18 mm Durchmesser und ist an der sichtbaren Fläche mit feinen Zöttchen bedeckt, welche es mit der Serotina und Reflexa verbinden. Leider löste sich diese Verbindung bei dem Wechsel der Erhärtungsflüssigkeiten; es wurde dabei eine kleine zottenfreie Stelle sichtbar, die der Reflexa angelegen hatte.

Die Abbildung (Fig. 6) stellt das Ei so dar, dass die Oberflächen von Vera und Reflexa nach unten liegen. Die Trennungsfläche der Vera mit wulstig polypösen Anhängen (erweiterte Drüsen) ist dem Beobachter zugekehrt, zu den Seiten des Eies erheben sich in rechtem Winkel zwei dünne Membranen, welche die durchrissene Serotina darstellen. Doch können dieselben über dem Ei nicht zum Schluss gebracht werden — ein kleiner Theil der Serotina fehlt offenbar.

Das Chorion ist 0,05 mm dick, sein Stroma fibrillär, und nach der körnigen der Innenfläche aufliegenden Masse (Rest des zu Grunde gegangenen Eiinhaltes) durch eine fast continuirliche Reihe von Spindelzellen begrenzt; gleiche Spindelzellen finden sich dann in der Dicke des Stromas selbst mehr zerstreut. In den Zotten sind Stroma und Zellen sehr blass, manche Zotten sind sehr verbreitert und enthalten im Inneren eine grosse Höhle (beginnende Hydatidenmole); die Zellschicht ist am Chorion dünn, nicht überall deutlich und besteht aus schmalen Spindelzellen, die an den quer abgestutzten Enden sich verbinden. An den Zotten ist sie dick und leicht als continuirliche Lage zu erkennen; die basale Fläche der einzelnen Zellen ist stark convex und passt in entsprechende Ausbuchtungen des Stromas hinein. Das Epithel ist auch deutlich, mit ihm stehen hie und da kleine Fibrinheerde in Verbindung, auf deren Beschreibung ich nicht weiter eingehe. An den Enden der Zotten finden wir

wieder Fortsätze von grosszelligem Gewebe. Ihre Gestalt wechselt, hie und da haben sie die Form der Zotten und bilden directe Fortsetzungen derselben, ganz so, wie bei dem eben beschriebenen Ei. Meist ist ihre Gestalt unregelmässig und mehrere Zotten treten an sie heran. Ihre Zellen haben deutliche Membranen, ein blasses feinkörniges Protoplasma, während die Elemente der Zellschicht ein wasserklares Innere haben — ein Unterschied, der selbst da deutlich hervortritt, wo die Insel an den Enden einer Zotte liegt und in die Zellschicht übergeht. Zwischen ihnen finden sich hie und da auch sternförmige dunkel gefärbte Zellkörper und ferner Lymphkörperchen. In kleineren und grösseren Lücken finden sich Haufen von kernhaltigem Epithelprotoplasma.

Was nun Serotina und Reflexa anlangt, so wiederholen sich in deren Zusammensetzung alle Einzelheiten, die ich schon bei den ersten Eiern geschildert habe (Fig. 7). Ihr grosszelliges Gewebe ist nach der Eihöhle hin auch hier zunächst von einem Fibrinstreifen bedeckt und auf diesem liegt nun an den meisten Stellen, besonders reichlich an der Reflexa, wiederum grosszelliges Gewebe, die Zellen aber sind kleiner, wie die unter den Fibrinstreifen gelegenen. Dieses Gewebe bildet kleine warzenförmige Erhebungen oder bedeckt — in dünnerer Lage etwa von 2—3 Zellen in grosser Ausdehnung — die Innenfläche der mütterlichen Eihäute. Hie und da finden sich noch Reste des Chorionepithels, so dass die Aehnlichkeit mit den oben beschriebenen Inseln eine äusserst grosse ist.

An der Vera, von welcher ein grosses Stück mit abgegangen war, fehlte ein solches oberes grosszelliges Gewebe, sie besteht nur aus einem Gewebe, welches ganz dem Gewebe der tieferen Schicht von Serotina und Reflexa gleicht.

Ich fasse die wichtigeren Ergebnisse meiner Untersuchungen in einigen Sätzen zusammen.

1. Die Drüsen der Serotina münden nicht in den grossen Placentarraum, sondern sind gegen denselben durch eine 3 bis 4 Zellenlagen dicke Schicht der Serotina, seltener durch Fibrin, abgeschlossen.

2. An der Serotina und Reflexa lassen sich folgende Schichten erkennen:

a) Eine tiefere, welche die Hauptmasse dieser Membranen bildet und wesentlich aus grossen protoplasmareichen, meist länglichen und der Oberfläche parallel gestellten Zellen besteht, mit Blutgefässen und Drüsen.

b) Diese wird nach dem Placentarraum von einer fast continuirlichen dünnen Lage von reticulärem, die charakteristische Farbenreaction Weigert's darbietenden Fibrin begrenzt.

c) Auf dieser liegt eine vielfach unterbrochene Schicht grosszelligen Gewebes, von verschiedener Dicke, von dem Fibrin oft noch durch lange schmale Spalten getrennt; seine Zellen sind kleiner als die der tieferen Schichte, polyedrisch, haben ein helles Protoplasma.

3. Das gleiche Gewebe findet sich in Form von Inseln zwischen den Zotten bis an das Chorion hin und geht in die Zellschicht der Chorionzotten über. Die Elemente der letzteren gleichen an den Uebergangsstellen völlig denen der Inseln.

4. Die Vera hat nur die Zusammensetzung wie die tiefere Schicht der Serotina. Die Fibrinschicht und das darauf liegende grosszellige Gewebe fehlt.

5. Alles dies spricht dafür, dass dieses — unter 2 c und 3 beschriebene — Gewebe nicht aus dem Gewebe der Serotina hervorgeht, sondern fötalen Ursprungs ist.

6. Besonders interessant ist der Befund an Ei II. — Hier hat offenbar die Lostrennung des Eies gerade an der Grenzfläche der beiden Schichten stattgefunden. An dem ausgestossenen Ei ist also nur fötales Gewebe vorhanden.

Diese Resultate stimmen also wesentlich mit denen von Kastschenko überein, der jedoch die eigentlichen mütterlichen Eihäute nicht berührt hat.

Auf die Unterschiede seiner Anschauungen gegenüber den Ergebnissen der Langhans'schen Untersuchungen über die Genese der Zellschicht gehe ich nicht weiter ein. Ich erwähne nur, dass diese Schicht in meinen Präparaten continuirlich an Chorion und Zotten war.

Es sei mir gestattet an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Langhans, für seine liebenswürdige Hülfe meinen innigsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Von Ei I. 3/1. a Eihöhle, umgeben von dem gefalteten und daher ungleich dick erscheinenden Chorion. Die gleichmässig dunkel schattirten Flecke zwischen den Zotten stellen die grosszelligen Inseln dar.

Fig. 2. Serotina mit Drüse von Ei I. 300/1. Beschreibung im Text.

Fig. 3. Serotina von Ei I. 300/1. Die beiden Schichten derselben durch den dunklen Fibrinstreifen getrennt.

Fig. 4. Ei II. Durchschnitt durch das ganze Ei. Chorion und Zotten sind hell gehalten. Inseln und Zellsäulen dunkel.

Fig. 5. Ei II. 100/1. Chorion, Zotten und Zellsäulen. Das Epithel ist nur durch eine dunkle Linie angedeutet. Die darunter liegende Reihe von Kernen gehört der Zellschicht an.

Fig. 6. Ei III. Erklärung im Text.

Fig. 7. Serotina von Ei III, mit Fibrinstreif und aufgelagerter grosszelliger Schicht. 100/1.

XXV.

Ueber einige durch Bakterien-Einwanderung bedingte Veränderungen im menschlichen Gehörorgan, insbesondere im Labyrinth.

Von Prof. Dr. Moos in Heidelberg.

(Hierzu Taf. X—XII.)

I. Zur Genese der diphtherischen Nerendegeneration.

(Hierzu Taf. X—XI. Fig. 1—6.)

Sieht man von selteneren Befunden ab, so kann man die den diphtherischen Lähmungen hauptsächlich zu Grunde liegenden anatomischen Veränderungen in zwei grosse Gruppen bringen [1].

Zu der ersten Gruppe gehören die Veränderungen am Gefässsystem, zu der zweiten die Veränderungen an den Nerven, besonders den peripherischen.

Die hauptsächlichsten Gefässveränderungen sind: mykotische Thrombo-Arteritis und -Phlebitis, Hyperämie, Haemorrhagie durch Gefässnekrose. Die Veränderungen am peripherischen Nervensystem sind vorzugsweise degenerativer Natur.

Blutungen beschrieb bekanntlich zuerst Buhl [2]) an den Intervertebralganglien und den Wurzeln der Rückenmarksnerven. Mendel [3]) beobachtete capilläre Hämorrhagien im Pons und der Medulla, sowie unmittelbar zum Tode führende Gehirnblutungen. W. Krause [4]), ein Schüler Mendel's, fand eine grosse Blutung im Trigonum interpedunculare, die austretenden Wurzeln des Oculomotorius umgebend, bei einem 11jährigen, an Diphtherie

[1]) Vergl. H. v. Ziemssen, Klinische Vorträge. IV. Nervensystem. Ueber diphtherische Lähmungen und deren Behandlung. Leipzig 1887.

[2]) Zeitschr. f. Biol. Bd. III. 4. 1867. S. 341.

[3]) Berlin. klin. Wochenschr. 1884. Verhandl. d. Berl. med. Gesellschaft.

[4]) Neurol. Centralbl. 1888. No. 17.

verstorbenen Mädchen, bei welchem während des Lebens Lähmungserscheinungen im Nasenrachenraum bestanden hatten.

Die anatomischen Veränderungen im Bereich des peripherischen Nervensystems bei diphtherischen Lähmungen sind im 85. Bd. dieses Archivs S. 181 ff. von Paul Meyer zuerst genauer geschildert und als parenchymatöse Neuritis aufgefasst worden. Diese ist charakterisirt durch Zerklüftung des Marks, Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide, totalen Untergang von Nervenfasern und Umwandlung in Fettkörnchenzellen, auch Knotenbildung am Nerven u. s. w.

Drei Jahre nach Meyer's Publication hat Mendel in seinem oben citirten Fall ausser den bereits genannten Blutungen interstitielle und parenchymatöse Neuritis des Oculomotorius, Abducens und Vagus beschrieben. Bei dem 8jährigen an Diphtherie erkrankten Knaben, welcher nach 6 Wochen in Folge von Athmungslähmung zu Grunde ging, bestanden während des Lebens Lähmung der Augenmuskeln, allgemeine Parese, Mangel des Kniephänomens u. s. w.

Beide Gruppen von Veränderungen im Bereich des Gefäss- und Nervensystems kommen auch im Gehörorgan an Diphtherie Verstorbener vor.

Die Blutungen hinterlassen Defecte im Stamm des Acusticus und seiner Verzweigungen; die Spuren oder Folgen dieser Blutung sind nach dem Tode oft mit der Lupe zu sehen oder sogar mit blossem Auge nachzuweisen. Nachdem ich dieselbe früher bereits in einer Arbeit über Pilzinvasion des Labyrinths bei Diphtherie[1]) beschrieben, habe ich sie neuerdings wieder unter 6 Fällen 4mal beobachtet.

Dieselben Defecte im Acusticus können aber auch ohne Blutung, und zwar in Folge von Neuritis parenchymatosa zu Stande kommen.

Es hiesse die Geduld der Leser dieses Archivs auf eine harte Probe stellen, wollte ich von Neuem auf die Details dieser Nervenveränderung eingehen, nachdem dieselbe a. a. O. von Paul Meyer in wahrhaft klassischer Weise geschildert und durch zahlreiche Abbildungen erläutert worden ist. In seinen

[1]) Zeitschrift f. Ohrenheilkunde. Bd. XVII.

Bestrebungen, durch Ausnutzung seines Falles „in die noch immer sehr dunkle Geschichte der diphtherischen Lähmungen mehr Licht zu bringen", hat es der leider so früh verstorbene Forscher nach keiner Seite hin fehlen lassen; hat sich derselbe ja doch zu einer Zeit, zu welcher die bakteriellen Untersuchungsmethoden noch sehr unsicher waren, — freilich vergeblich — bemüht, „das Mikrosporon diphtheriticum, welches Klebs bis in das Gehirn verfolgt hat", aufzufinden [1]).

Im Uebrigen werden sich Wiederholungen nicht ganz vermeiden lassen, wenn es sich darum handelt, der Genese der parenchymatösen Neuritis näher zu treten.

Mein benutztes Untersuchungsmaterial betrifft 6 Felsenbeine von 6 Kindern im Alter von 2—7 Jahren. Von diesen litten 3 an primärer Rachendiphtherie — ein Fall hiervon betraf die septische Form — und 3 an Scharlachdiphtherie.

Die Krankheitsdauer schwankte zwischen 2 bis 18 Tagen. Die genaueren Krankenberichte über diese 6 Fälle befinden sich im 20. Bande der Zeitschr. f. Ohrenheilkunde H. 3 u. 4, (auch separat) Wiesbaden 1890 [2]).

Die Befunde der diphtherischen degenerativen Neuritis sind demnach in meinen Fällen viel jüngeren Datums, als bei Meyer, dessen Patient erst am 52. Tage nach Erkrankung an heftiger Rachendiphtherie verstarb. Dieselben ergänzen die Meyer'schen Beobachtungen auch insofern, als der Gehörnerv einer von den Gehirnnerven ist, welche von Meyer nicht untersucht worden sind [3]).

Ausser dem Gehörnerven beziehen sich meine Untersuchungen noch auf den Facialis und den Plexus tympanicus.

Die Untersuchung dieser drei Nervengebiete hat ergeben,

[1]) „Ob ein specifisches Agens in der That besteht, ein Agens, welches vielleicht ähnlich, wie man es vom Blei behauptet hat, direct das Myelin angreift, und die markhaltige Faser zum Schwund bringt, muss dahin gestellt bleiben; jedenfalls haben wir von dem Mikrosporon diphtheriticum nichts gefunden."

[2]) Histologische und bakterielle Untersuchungen über Mittelohrerkrankungen bei den verschiedenen Formen der Diphtherie.

[3]) Nicht untersucht von Meyer wurden ferner: der Olfactorius, Opticus und Trochlearis. Nichts gefunden wurde im Sympathicus, dagegen fanden sich degenerirte Fasern im Plex. caroticus (a. a. O. S. 195).

dass ihre im Gefolge von Diphtherie eintretenden Veränderungen zurückgeführt werden können auf die Einwanderung von Mikro- und Streptokokken in die Schwann'sche Scheide und in die Markscheide. Auf Querschnitten der Nervenfasern, sowohl an Gram- wie an Carbolfuchsinpräparaten, erscheinen die Mikroben als Kränze oder Perlschnüre, auf Längsschnitten als langgestreckte Ketten innerhalb der Markscheiden. Beide Kokkenarten fanden sich in diesen Fällen sowohl im Mittelohr wie im Labyrinth.

Die Kokken dringen in den Kern der Schwann'schen Scheide ein, welcher eine directe Theilung erfährt.

Die Form und Grösse der neugebildeten Kerne weichen vielfach vom normalen ab (vergl. Fig. 3). Das im normalen Zustande feinfasrige interfasciculäre Bindegewebe, das Endoneurium, erfährt bei diesem Vorgang eine Verdichtung, gleicht gelocktem Bindegewebe und verliert seine Kerne entweder vollständig oder dieselben sind noch, allerdings in verkümmertem Zustande, spärlich vorhanden. Stellenweise zeigt dasselbe eine Auflagerung von einzelnen Kokken oder Kokkenhaufen (vergl. Fig. 3).

Die hier geschilderte Veränderung fand ich bei septischer Diphtherie schon am zweiten (!) Tage. In Folge des Eindringens der Mikroorganismen in die Markscheide werden die bereits bekannten Veränderungen hervorgerufen: Zerklüftung des Marks, Untergang ganzer Nervenfasern u. s. w. — Die Intensität und die Ausbreitung dieser Veränderungen ist einerseits abhängig von der Menge der eingewanderten Mikroorganismen, anderseits von der muthmaasslichen Dauer der Infection[1]). Bei langdauernder Krankheit darf man — ceteris paribus — natürlich schwerere und ausgebreitetere Veränderungen erwarten.

Welche hochgradige Zerstörung im Acusticus z. B. als Endeffect aus dieser mykotischen Erkrankung hervorgehen kann, hierüber giebt Fig. 1 Aufschluss, und doch besitze ich von dem-

[1]) Dauer der Krankheit und Dauer der secundären Infection decken sich nicht absolut. Dies ist bei langdauernden Krankheitsfällen, wie ich glaube, in der Beurtheilung der in Frage stehenden Veränderungen sehr zu berücksichtigen.

selben Fall ein Präparat (No. 751 meiner Sammlung), an welchen die Zerstörung noch bedeutender ist, der Acusticus ist nehmlich vor seinem Eintritt in den Modiolus völlig durchfressen und erscheint wie entzweigerissen. (Fall von 8tägiger Dauer. Primäre Rachen- und Diphtherie der Tonsillen.)

Der Zerfall des Marks geschieht, wie bekannt, unter Bildung von Körnchenzellen, nebenher aber auch unter Bildung einer manchmal ganz enormen Menge von Margarin (vergl. Fig. 1). Am längsten widersteht der Axencylinder. Vor seinem gänzlichen Zerfall erscheint derselbe noch als ein Aggregat von feinsten perlschnurartig an einander gereihten Körnchen. Als einzige Ueberreste der untergegangenen Nervenfasern durchziehen diese Körnchenaggregate oft noch die durch den völligen Zerfall der letzteren entstandenen Lücken und machen an Fuchsinpräparaten den Eindruck, als hätte man langgestreckte Kettenkokken vor sich[1]); zuletzt zerfällt Alles zu einer moleculären feinen Detritusmasse, in welcher man ausnahmsweise noch wenige (s. Fig. 2), in der Regel gar keine Bakterien mehr nachweisen kann. Nach dem Schwund der Detritusmassen kommen dann die mehr oder weniger grossen Defecte oder Lücken im Nerven zu Stande.

Die hier geschilderte Defectbildung im Acusticusstamm lässt sich manchmal territorienweise in seinen Verzweigungen verfolgen; so war es z. B. in dem Fall, welchem Fig. 1 entnommen ist: nehmlich ein grosser Defect im Stamm des Acusticus gleich jenseits seines Eintritts in den inneren Gehörgang, ein zweiter Defect vor seinem Eintritt in den Modiolus, ein dritter vor dem Durchtritt des Ramus cochleae durch das Ganglion spirale, ein vierter zwischen diesem und der Zona ossea, endlich innerhalb der letzteren, sowie auch im Bereich des Ramus vestibuli. An der 3. und 4. genannten Stelle fanden sich statt der Nerven kreisrunde oder ovale von Bindegewebe begrenzte Stellen: die wenigen noch vorhandenen Nervenfasern konnte man zählen. So ist z. B. von dem Fall von primärer Diphtherie der Tonsillen mit 8tägiger Dauer der Befund an einem Präparat wie folgt notirt:

[1]) „Körnchen im Axencylinder deuten einen weitvorgeschrittenen Absterbegrad an“ sagt Bernh. Feist in seiner Inaugural-Dissertation: Ueber die Methylenblaufärbung markhaltiger Nervenfasern. Strassburg 1889.

„Jenseits des Ganglion spirale kann man die noch normalen markhaltigen Nervenfasern zählen, man sieht hauptsächlich sehr schmale nackte Axencylinder, Bindegewebe, Zerfallsproducte, in einem Winkel des Degenerationsheerdes ein kleines Gefäss, und neben diesem einen Haufen von Mikrokokken.“

Das Perineurium wurde von Paul Meyer unverändert gefunden. Für meine Fälle gilt dies nur von dem Perineurium der tiefer gelegenen Nervenbündel. Hier stösst man auf ganze Züge, an welchen alles bis auf das honigwabenähnliche Perineurium zerstört ist. An den mehr oberflächlich und in der Nähe des Periosts vom Porus acusticus internus und Canalis facialis gelegenen Nervenbündeln, namentlich im ersteren, findet man alle betr. Gewebe, nicht nur den Nerven mit seinem Perineurium, sondern auch die Bälkchen der Arachnoidea mit deren Endothelzellen, zuweilen sogar die periostale Auskleidung selbst zerstört, nicht selten sogar combinirt mit Nekrose des angrenzenden Knochens.

Alle diese soeben geschilderten Veränderungen können sich noch mit Thrombo-Arteritis und -Phlebitis im inneren Gehörgang und im Canalis facialis combiniren.

Die Veränderungen der Nerven rühren theils von den aus den Periost-, theils von den aus den Parenchymgefässen ausgewanderten Bakterien her.

In Betreff der Einwanderung der Mikroorganismen in den Canalis facialis und die Canaliculi tympanici ist noch besonders zu betonen, dass es sich in den untersuchten Fällen um kindliche Felsenbeine handelte, bei welchen die betr. Knochenkanäle noch nicht vollständig geschlossen waren, die Einwanderung konnte also hier sowohl durch die Blutgefässe, als wie auch durch die Ossificationslücken von der Paukenhöhle her erfolgen.

Die Veränderungen der Ganglienzellen im Bereich des Gehörnerven.

Die oben geschilderte mykotische Defectbildung im Stamm des Gehörnerven kann auf die peripherisch vom Defect gelegenen Ganglienterritorien, das Ganglion spirale der einzelnen Schneckenwindungen, nicht ohne Einfluss bleiben. Der pathologische Effect ist im Wesentlichen der einer Leitungsunterbrechung,

wie wir ihn theils aus Versuchen an Thieren, theils aus Beobachtungen am Rückenmark des Menschen bereits kennen.

Diese Leitungsunterbrechung hat eine Atrophie der Ganglienzellen zur Folge und zwar hauptsächlich im Bereich des Ganglion spirale der ersten Schneckenwindung; bald zeigt sich zuerst Atrophie der Zellsubstanz, bald des Kerns der Ganglienzelle; in der Regel widersteht der Kern länger.

Sind beide geschwunden, so sieht man statt der Ganglienzellen nur noch Bindegewebe. Jedoch kann auch das letztere völlig schwinden und es kommt auch hier zu bald kleineren, bald grösseren Defecten. Man sieht dann von der ganzen Ganglienschicht nur noch einzelne normale Ganglienzellen, die man an feinen Schnitten zählen kann.

Ueber diese Befunde geben die Präparate meiner Sammlung No. 752, 753 und 758 (primäre Diphtherie der Tonsillen, 8tägige Dauer), so wie 627 und 629 (Scharlachdiphtherie mit 14 Tage dauerndem Recidiv) Aufschluss.

Da es sich um einen mykotischen Krankheitsprozess handelte, so musste ich mir doch auch die Frage vorlegen, ob es sich nicht vielleicht um eine directe mykotische Veränderung der Ganglienzellen handeln könne, herbeigeführt durch eine Einwanderung von Mikroben in das Innere derselben. In Betreff der Zellen des Gangl. spirale waren meine betr. Untersuchungen negativ. Dagegen gelang mir der Nachweis von Mikrokokken innerhalb der Ganglienzellen der Ganglienschicht des Acusticusstammes.

Der Modus der Invasion (Fig. 6) ist genau derselbe wie es oben von den markhaltigen Nervenfasern beschrieben ist. Die Mikroben dringen nehmlich sowohl in den Kern der Schwann'schen Scheide, wie auch in die Zellsubstanz der Ganglienzellen ein. Warum die Ganglienzellen aber in dem betr. Fall unverändert geblieben sind, hierüber kann man nur Vermuthungen aufstellen: entweder waren die Mikrokokken nicht zahlreich genug oder dieselben waren erst kurz vor dem Tode eingewandert; das erstere ist wahrscheinlicher. —

Mit den eben geschilderten Befunden ist der Nachweis geliefert, dass die im Gefolge der Diphtherie auftretende parenchy-

matöse Neuritis zurückgeführt werden kann auf die Einwanderung von Mikro- und Streptokokken in die Schwann'sche und Markscheide.

Es bleibt nun die Aufgabe, zu untersuchen, ob dieser Befund für die Deutung der bei dieser Krankheit auftretenden Lähmungen verwerthet werden kann.

Nach von Ziemssen (a. a. O. S. 14) erscheint der Ausgang der bei Diphtherie beobachteten nervösen Störungen ausschliesslich vom centralen Nervensystem als sehr unwahrscheinlich, vielmehr spricht Alles dafür, dass eine Polyneuritis die Grundlage dieser verschiedenen Symptome sei.

Diese Auffassung der diphtherischen Lähmungsursache als einer multiplen Neuritis, sagt v. Ziemssen, ist bereits von Charcot und Vulpian, Lorain und Lépine, Leyden, Meyer und Mendel ausgesprochen. Nicht nur der directe anatomische Nachweis einer multiplen Neuritis von Mendel, sondern auch die klinischen Beweise für die Existenz einer multiplen Neuritis und des localen, specifisch neuritischen Ausgangs der Rachenmuskellähmung (Kussmaul's Fall von Nabeldiphtherie mit Lähmung der Bauchmusculatur) könnten noch herangezogen werden.

Auch in Betreff der Betheiligung des Rückenmarks (Déjerine) ist es v. Ziemssen viel wahrscheinlicher, dass die poliomyelitische Veränderung secundärer Natur oder doch höchstens Coeffect eines und desselben, im Nervensystem fortkriechenden Giftes sei. Und was speciell die Gefässalterationen betrifft, so gehören diese nach v. Ziemssen wohl zum anatomischen Charakter des Krankheitsbildes, allein kaum in höherem Grad denn als nothwendige Postulate der multiplen Neuritis. Der pathologische Prozess muss vielmehr vornehmlich als infectiöse Polyneuritis aufgefasst werden, deren Ausgangspunkt der diphtherische Prozess im Rachen ist. Von diesem werden, wie es scheint, zunächst die Endausbreitungen des N. glossopharyngeus und laryngeus superior inficirt und von letzterem Nerven schreitet die Infection auf den Stamm des Vagus über und in demselben centrifugal zu dem Laryngeus inferior beiderseits und dem Herzvagus, sowie centripetal fort. v. Ziemssen theilt einige typische Fälle (a. a. O.) mit. Ein derartiger klassischer Fall, an

sich selbst beobachtet, wurde von Hansemann in diesem Archiv (Märzheft 1889) beschrieben.

Auf welche Weise dringen nun die Mikroorganismen in die Nervenfasern der local afficirten Rachenpartien ein? Setzt dasselbe eine Läsion der betr. Schleimhaut oder gar eine Nekrose im Rachen, den Tonsillen u. s. w. voraus, wie dieselbe z. B. von Heubner für die secundären oder sogenannten Mischaffectionen bei Scharlach angenommen wird?

Kolisko und Paltauf[1]) bestreiten die Angaben von Roux und Yersin[2]), dass zur Haftung des diphtherischen Virus eine Läsion der Schleimhäute nothwendig sei[3]); nach ihren Untersuchungen dringen die Bacillen in die Epithelien ein, vielleicht unter Einwirkung des von ihnen producirten Toxins; sie betrachten die Rachendiphtherie als eine locale Infectionskrankheit, bedingt durch den Löffler'schen Diphtheriebacillus, der zu einer Intoxication führt; die zuweilen vorkommende allgemeine Infection wird durch die Ketten- oder Traubenkokken erzeugt. Nach diesen Forschern verbreitet sich der specifische Diphtheriebacillus nicht im Organismus von der Infectionsstelle aus. Derselbe spielt also wohl auch bei der Neuritis keine Rolle und ist dieselbe wie die allgemeine Infection durch Kokken — Ketten- oder Traubenkokken — bedingt.

Dass diese secundären Affectionen schon nach ganz kurzer Zeit, vielleicht schon wenige Stunden, nachdem das Toxin des

[1]) Zum Wesen des Croups. Wien. klin. Wochenschr. 1889. No. 8.

[2]) Contribution à l'étude de la Diphthérie. Ann. de l'Institut Pasteur. Bd. II. No. 12. p. 629. Fortschr. d. Med. 1889. Bd. VII. S. 235.

[3]) Dass Mikroorganismen — und unter diesen die Tuberkelbacillen — unter Umständen durch die unverletzten Schleimhäute in das Innere der Gewebe eindringen und den Körper inficiren können, wissen wir durch Heller's Mittheilungen in der Section für pathol. Anatomie der Heidelberger Naturforscher-Versammlung. Dasselbe ist auch vom Soorpilz bekannt; der Soorpilz kann auch nach Heller dem Diphtherie- und Meningitis-Erreger den Weg durch das für sie sonst undurchdringliche Pflasterepithel öffnen. Das Intactbleiben des Epithels bei Tuberculose ist für die Darmschleimhaut von Dobroklonski (Arch. de méd. expér. 1890. No. 2) und für die Schleimhaut der Conjunctiva, Nase und Vagina von Cornet (Centralbl. f. Chir. 1889. No. 29) nachgewiesen.

Diphtheriebacillus die Schleimhautepithelien für den Durchtritt der Mikroorganismen fähig gemacht, eintreten kann, für diese Annahme gaben, abgesehen davon, dass in einem meiner Fälle die betr. Veränderungen in den Nerven schon am 2. Tag nachweisbar waren, gewisse Labyrinthbefunde einen Anhaltspunkt. In meiner ersten Arbeit über Pilzinvasion des Labyrinths bei Diphtherie habe ich nachgewiesen, dass in Folge der mechanischen Einwirkung der in das Labyrinth eingewanderten Mikroorganismen, sowohl im peri-, wie im endolymphatischen Raum eine Gerinnung der Lymphe herbeigeführt wird und dass die hierbei entstehenden Lymphzellenaggregate eine osteoide oder knöcherne Umwandlung erfahren können. In einem später untersuchten Fall von 5 Tage dauernder Nasenrachendiphtherie bei Scharlach konnte ich denselben Befund — beginnende Knochenbildung der Lymphzellenapparate — im ganzen Vestibularapparat wieder constatiren[1]). Diese Knochenneubildung verlangt aber gewiss nicht wenig Zeit und lässt den Schluss zu, dass die Einwanderung der Mikroorganismen vom Rachen aus in das Labyrynth höchst wahrscheinlich schon am ersten Tag, vielleicht schon in den ersten Stunden der Erkrankung stattgefunden hat.

In Betreff der Genese der diphtherischen Lähmungen können wir uns nun vorstellen, dass, sobald als durch das Toxin des specifischen Diphtheriebacillus (Toxalbumin Brieger-Fraenkel) die Vorbedingungen für das Eindringen desselben in das Epithel gegeben sind, auch andere accidentelle Mikroorganismen, also auch Mikro-, Streptokokken u. s. w. eindringen können, in die Markscheide der Nerven gelangen und längs dieser immer weiter centripetal fortkriechend, das Nervenmark, an dem sie einen geeigneten Nährboden finden, zerstören; neue Generationen werden sich bilden, während die alten absterben, so dass zur Zeit, zu welcher durch das Fortkriechen die Nervenstörungen sich immer mehr ausgebreitet haben, in den zuerst ergriffenen Territorien bereits eine Rückbildung, eine Regeneration des Nerven stattfinden kann, mit welcher dann, wie dies ja aus dem klinischen Verlauf hinlänglich bekannt ist, auch die Rückbildung der Lähmung Hand in Hand geht.

[1]) No. 769—773, 778, 791, 802 u. 803 meiner Sammlung.

Ob auch die Rachenmusculatur eine directe mykotische Veränderung erfährt, ist bis jetzt noch nicht entschieden. Wenn es erlaubt ist, aus den Veränderungen der Binnenmuskeln des Ohres bei Diphtherie einen gültigen Schluss zu ziehen, so muss man die Möglichkeit zugeben. In meiner Arbeit über Mittelohrveränderungen bei den verschiedenen Formen der Diphtherie habe ich bereits nachgewiesen, dass die Mikroorganismen aus den Periostgefässen der betr. Muskelkanäle auswandern und durch das Eindringen in den Sarcolemmschlauch und in die contractile Substanz der Muskelfibrillen eine bald colloide, bald wachsartige Degeneration der Binnenmuskeln erzeugen.

Hyaline Degeneration in dem peritonsillären Muskelgewebe des Rachens hat übrigens Oertel schon vor 3 Jahren beschrieben [1].

Ich brauche wohl kaum hinzuzufügen, dass der vorgetragene Erklärungsversuch hauptsächlich denjenigen diphtherischen Lähmungen gilt, welche sich in einer bestimmten anatomischen Reihenfolge manifestiren (z. B. die oben citirten Fälle von v. Ziemssen und Hansemann). Für alle andere diphtherische Lähmungen wird man das chemische Agens des Diphtheriegiftes verantwortlich machen können, nachdem es Roux und Yersin gelungen ist, bei Versuchen mit demselben an Thieren unter Anderem auch Lähmungen zu erzeugen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. X—XI. Fig. 1—6.

Fig. 1. Ein Theil aus einem Axialschnitt durch den Porus acusticus internus und die Schneckenkapsel. 3½jähriges Kind. Primäre Rachendiphtherie und Diphtherie der linken Tonsille. Tod durch Laryngo-Tracheo-Broncbitis. 8tägige Krankheitsdauer. Hartnack 2/2. T. Null. Zuerst Ueberosmiumsäure, später Carbolfuchsin-Alkohol. N. Torso des Nerv. cochleae. N'. Torso des N. vestibuli. gsp. Ganglion spirale. ag. Querdurchschnittene Zweige der Arteria auditiva interna. (Präparat No. 759 meiner Sammlung.) Man sieht rechts und links von N grosse und vor dem Eintritt des Gehörnerven in den Modiolus kleinere durch Zerfall der Nervenfasern entstandene Defecte. Die mit einem Pfeil bezeichnete Stelle ist bei Hartnack 3/5 T. a. wiedergegeben, in

Fig. 2. Die Mikrokokken sind bei Hartnack 3/7 T. a. eingezeichnet. Man sieht der Quere und der Länge nach getroffene Nervenfasern. Die

[1]) Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie. Leipzig 1887.

quergetroffenen sind grossentheils noch normal, von den in der Längsrichtung getroffenen sieht man grossentheils nur noch die nackten Axencylinder. Ausserdem sieht man über das ganze Sehfeld Körnchenzellen, in seinen unteren zwei Dritteln Mikrokokken, moleculäre Zerfallsproducte, sowie eine kreisrunde Gruppe von Margarinnadeln (m).

Fig. 3. Ein Theil aus einem Längsschnitt des absteigenden Theils vom N. facialis. Hartnack 2/7 T. a. (No. 650 meiner Sammlung.) Diphtherie der Tonsillen. Croupöse Laryngo-Tracheo-Bronchitis. Frische serös-hämorrhagische Pleuritis. Fünfjähriges Mädchen. Krankheitsdauer 2 Tage. In der rechten Hälfte der Zeichnung sieht man eine Anzahl Nervenfasern mit Kernvermehrung. Die Form der Kerne weicht vielfach vom normalen Verhalten ab. Neben den Kernen, aber hauptsächlich innerhalb derselben finden sich bald einzelne, bald viele Kokken, bis zu 6. Neben der Partie mit der Kernvermehrung sieht man, namentlich links, statt des feinfasrigen interfasciculären, verdichtetes, stellenweise gelocktes, welliges Bindegewebe mit spärlichen verkümmerten Kernen; an zwei Stellen eine aufgelagerte Gruppe von Mikrokokken.

Fig. 4. Aus einem Sagittalschnitt durch den Terminalapparat von der Crista der horizontalen Ampulle. Carbolfuchsinalkohol. Hartnack 3/7. T. a. Scharlach. Diphtherie des Rachens, Gangrän der Tonsillen. Milztumor. Embolie der Nieren. Acute Gastroenteritis. Pachymeningitis. 18tägige Dauer. Man sieht in der Nervenregion (Nrg) quer und schräg durchschnittene Nervenfasern; ein Theil derselben ist noch normal und mit Kokken besetzt, von anderen existirt nur noch der Axencylinder. An den lichten Stellen sind die Nerven völlig untergegangen. Nur noch sehr spärliche Axencylinder — man kann sie zählen (!) — durchsetzen die Basalmembran bm. Jenseits der Durchtrittsstelle macht sich die Nervenatrophie insofern geltend, als weder eine Verbreiterung ihrer Fibrillen noch eine Vermehrung durch Theilung, wie dies sonst im normalen Zustande der Fall, mehr vorhanden ist. Sowohl die Kernregion wie die Nervenzellen selbst zeigen Zustände von Atrophie und Zerfall, deren höchster Grad durch die lichten Stellen repräsentirt ist. Innerhalb der im Zerfall begriffenen Kerne der Kernregion, auch in einzelnen Endzellen sieht man zahlreiche Mikrokokken, Kettenkokken äusserst wenig. Die Verschmelzung der Axencylinder mit den Nervenendzellen, deren Kerne völlig geschwunden sind, lässt sich nirgends mehr nachweisen. Der Mangel der Hörhaare ist vielleicht artefact.

Fig. 5. Aus einem Sagittalschnitt des Plexus tympanicus. Gram'sche Methode. Xylolcanada. Structurbild Hartnack 3/7. T. a. Bakterienbild Hartnack Immersion 3/12. NN. Nerven vom Plexus tympanicus. p Periost. 5jähriges Mädchen. Primäre Rachen- und Kehlkopf-

diphtherie. Tod durch Tracheo-Bronchitis und fibrinöse Pleuritis. Sechstägige Krankheitsdauer. Man sieht einzelne Kokken auf dem Periost des im (links) Canaliculus gelegenen Nerven, eine grössere Zahl in diesem selbst; die hellen Stellen entsprechen den bereits zerfallenen Nerven. Kettenförmige Kokken sieht man nur wenig.

Fig. 6. Aus einem Sagittalschnitt durch den Porus acusticus internus und den Stamm des N. acusticus, von seiner Ganglienschicht. Zuerst Ueberosmiumsäure und, weil Osmiumpräparate keine blaue Anilinfarben annehmen, Kochen in Alkohol und Aether, um den Verdacht, dass es sich etwa um Fettkörnchen handeln könne, zu beseitigen. Hierauf Carbolfuchsin-Alkohol. Zeis Immersion 4/12. Präp. 826 meiner Sammlung. Siebenjähriger Knabe. Scharlach. Diphtheria faucium et laryngis. Heilung nach 6 Tagen. 18tägiges scheinbares Wohlbefinden, dann recidivirende diphtherische Tonsillitis und Pharyngitis, Einklemmung der Uvula zwischen die stark geschwollenen diphtherischen Tonsillen. Nephritis mit allgemeinem Hydrops. Tod 14 Tage nach dem Recidiv. Die Section bestätigte im Wesentlichen die Diagnose. Man sieht auf dem Quer- und Längsschnitt getroffene normale Nervenfasern. Auch die beiden Ganglienzellen sind normal, in der Zellsubstanz derselben, sowie in den Kernen der Schwann'schen Scheide sieht man Kokken. Die betr. Zeichnung verdanke ich der Güte meines verehrten Collegen, Hrn. Dr. Werner.

II. Ueber Neubildung von Blutgefässen im perilymphatischen Raum des häutigen Halbzirkelgangs.

(Hierzu Taf. XII. Fig. 7.)

In der im vorigen Aufsatz citirten Arbeit über Pilzinvasion des Labyrinths nach Diphtherie hatte ich die Neubildung von Blutgefässen, theilweise sogar arteriellen Charakters, im endolymphatischen Raum eines Halbzirkelgangs beschrieben und abgebildet. Der Ursprung der Gefässe konnte dort als sicher hervorgegangen aus Riesenzellen nachgewiesen werden. und zwar um so sicherer, als der endolymphatische Raum bekanntlich keine Blutgefässe besitzt. Während hier die Riesenzellen die Rolle wirklicher Angioblasten übernahmen, handelte es sich in einem neuerdings untersuchten Falle um die Neubildung von Blutgefässen bezw. von Gefässsprossen, die von schon präexistirenden Blutgefässen ihren Ursprung nahmen.

In der ersten Beobachtung mussten die in das Labyrinth eingewanderten Mikroorganismen bei der Gefässneubildung als nur indirect betheiligt angesehen werden, insofern als durch mechanische Wirkung eine Gerinnung der Lymphe und eine Bildung von Lymphzellenaggregaten erfolgt, die sich zu Riesenzellen umwandeln, indem eine Kerntheilung erfolgt ohne Theilung des Protoplasmas.

In der vorliegenden Beobachtung dagegen müssen die eingewanderten Mikroorganismen als die directe Veranlassung zur Gefäss- bezw. Gefässsprossenbildung angesehen werden.

Zum näheren Verständniss ist es jedoch nothwendig auf die verschiedenen Möglichkeiten bei der Einwanderung von Mikroorganismen in das Labyrinth etwas näher einzugehen.

Die Einwanderung erfolgt entweder durch die Lymphwege — so ist es im endolymphatischen Raum — oder durch die Blutgefässe — so ist es im perilymphatischen Raum. In diesen müssen die Mikroben aus den Blutgefässen auswandern. Der Modus oder vielmehr das Tempo hat auf die Menge der in den perilymphatischen Raum austretenden Bakterien einen grossen Einfluss. Treten sehr viele Bakterien auf ein Mal in den perilymphatischen Raum, so kommt es zu einer raschen totalen oder fast totalen Zerstörung der Gewebselemente: der Endothelzellen, der Ligamenta labyrinthi u. s. w. Die Zerstörung der letzteren bedingt u. A. einen Collapsus des häutigen Halbzirkelganges, Befunde, die ausserordentlich häufig bei Diphtherie[1]) und Masern vorkommen.

Kommt es zu einer langsamen Auswanderung, so finden die Mikroorganismen in den Formelementen der Lymphe einen geeigneten Nährboden, sie können sich in diesem vermehren; es kommt zu einem irritativen Vorgang, zur formativen Reizung. Kernvermehrung der Lymphzellen, Reizung der Gefässe, Auswachsung von Gefässsprossen aus den schon vorhandenen Gefässen, wie dies in Fig. 7 abgebildet ist.

In Betreff der Genese der Gefässsprossen lässt sich zwar annehmen, dass dieselben der formativen Reizung, welche die

[1]) Vergl. hierüber: „Weitere Untersuchungen über Labyrinthbefunde von 6 Felsenbeinen an Diphtherie verstorbener Kinder.“ Zeitschr. f. Ohrenheilkunde. Bd. XXII. S. 72 ff.

Bakterien erzeugen, ihren Ursprung verdanken, dagegen ist die Entscheidung sehr schwierig, welche Gefässelemente bei ihrer Entstehung betheiligt sind. Nach den experimentellen Untersuchungen von J. Arnold[1]) wird bekanntlich von den Zellen des Endothelschlauchs entwickelter Gefässe ein keimfähiges Protoplasma producirt, durch dessen Auswachsen Sprossen und Fäden entstehen, welche durch gegenseitiges Zusammenfliessen ihrer Protoplasmafäden sich in Stränge umwandeln. Aus der weitern Metamorphose werden schliesslich aus kernhaltigen Plättchen zusammengesetzte Schläuche u. s. w.

Für meine Befunde lässt sich die Vermuthung nicht von der Hand weisen, dass die Gefässsprossen ihren Ausgang von den Zellen der Gefässadventitia genommen haben. Diese Veränderung gehört wohl der allerfrühesten Einwanderungsperiode der Bakterien an; genügen ja nach Arnold's Beobachtungen am Froschlarvenschwanz schon 10—12 Stunden zur völligen Neubildung eines mittelgrossen Capillarrohrs. Einer späteren Periode, wahrscheinlich einer Zeitperiode der Bakterienvermehrung, gehört die hyaline Umwandlung der Adventitialzellen der Blutgefässe an. —

In Betreff der Bakterienspecies lassen sich, da Culturversuche fehlen, wenn es erlaubt ist aus der Anordnung allein einen Schluss zu ziehen, zweierlei Arten annehmen: kettenbildende und traubenförmige Kokken, also eine Mischaffection von Strepto- und Staphylokokken.

An einigen Partien — vergl. die untere Hälfte von Abbildung 7 — fanden sich mitten im Sehfeld ziemlich grosse lichte Stellen. Da innerhalb derselben weder Celloidin, in welches das Präparat eingebettet war, noch Zerfallsproducte gefunden wurden, so ist die Entscheidung schwierig, ob dieselben artefact oder ob sie durch bereits eingetretenen Gewebszerfall bedingt waren, oder durch beginnende Bindegewebsumwandlung des Stromas, wovon Andeutungen innerhalb des einen lichten Raumes zu sehen sind.

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Entwickelung der Blutcapillaren. I und II. Dieses Archiv Bd. 53 und 54.

Erklärung der Abbildung.

Tafel XII.

Fig. 7. Ein Abschnitt aus einem Sagittalschnitt des oberen (sagittalen) häutigen Halbzirkelganges. Perilymphatischer Raum. Zweijähriges Kind. Scharlach-Diphtherie. 5tägige Dauer. Hartnack 3/8 T. a. Man sieht ein bald eng-, bald weitmaschiges Netz von geronnener Lymphe. In den Maschennetzen eingeschlossen spärliche Leukocyten, ein- und vielkernige Zellen. Bald auf, bald innerhalb dieser zelligen Elemente sieht man Mikrokokken (Staphylokokken?). Einzelne Kokken sieht man auch innerhalb der Blutgefässe. In grossen Haufen, zum Theil sehr dicht, erscheinen dieselben unmittelbar an der Wand des grösseren Gefässes. Das letztere hat in Folge mykotischer Einwirkung seine Adventitialzellen grossentheils eingebüsst, und zeigt seine Wandung ein mehr lichtes (hyalines?) Aussehen. An vielen Stellen sind die Kokken im Begriff, die Gefässwand zu verlassen, desgleichen einzelne Leukocyten. Besonders auffallend ist die vielfach hervortretende Neubildung von mit Kokken bedeckten Gefässsprossen, welche ihren Ursprung von der Wandung des schon präexistirenden Gefässes nehmen, breit beginnen und spitz enden. Fast im ganzen Verlauf der neugebildeten, nur ausnahmsweise im Beginn der Canalisation befindlichen Blutgefässsprossen findet man einzelne oder ganze Gruppen von vielkernigen Zellen. In der unteren Hälfte des Sehfeldes sieht man mehrere lichte Stellen.

XXVI.

Ueber die pathologische Bedeutung der Anwesenheit von nur zwei Aortenklappen.

Von Prof. V. Babes zu Bucarest.

(Hierzu Taf. XIII.)

Die Gegenwart von nur zweier Aortenklappen an einem im Uebrigen nicht missgebildeten Herzen ist ziemlich selten, wie es scheint, seltener, als die gleiche Anomalie der Pulmonalarterienklappen. Sie ist häufiger an Herzen, welche auch sonst Bildungsfehler aufweisen, besonders dort, wo das Septum ventriculorum defect ist. Hier handelt es sich wohl um ähnliche Ursachen, wie jene, welche die Scheidewanddefecte bedingen, und dürfte in erster Linie hier eine Transposition der arteriellen Gefässstämme, wie eine solche von Rokitansky (Die Defecte der Scheidewände des Herzens. 1876) bei derartigen Defecten nachgewiesen ist, in Betracht kommen. Es ist einleuchtend, dass eine derartige Transposition, bedingt durch ein fehlerhaftes Herabwachsen des Septum trunci oder, wie ich glaube, auch durch eine Lagerungsanomalie des Herzens selbst gegenüber dem normal gelagerten Septum trunci, auch die Bildung der Klappen beeinflussen kann, da bekanntlich die zuerst gebildeten Klappenwülste, welche rechts und links einander gegenüber angelegt werden, durch das herabsteigende Septum trunci getheilt werden müssen, um für jedes Ostium eine rechte und eine linke Klappe zu bilden, während die hintere und vordere Klappe erst später angelegt werden.

Rokitansky behauptet, dass auch bei Transposition der arteriellen Gefässstämme der Typus der Klappen nicht verändert wird; nach meinen Nachuntersuchungen kann ich dies bestätigen und konnte noch hinzufügen (Jahrbuch f. Kinderheilkunde. XIII. 1878), dass selbst dann, wenn, wie dies häufig vorkommt, bei Gefässtransposition mit Scheidewanddefecten an

einem Gefässostium nur zwei Klappen vorhanden sind, an denselben das normale Herabsteigen des Septum trunci noch erkannt wird. Immer werden auch hier die 2 zuerst gebildeten Klappenwülste getheilt und finden sich in Folge dessen die beiden Coronarostien in der Aorta den Septumansätzen entsprechend. Die Anomalie entwickelt sich also offenbar später, indem entweder die hintere Aortenklappe nicht angelegt ist und eine oder beide seitliche Klappen auch den hinteren Umfang der Aorta einnehmen, indem dann in ersterem Falle das Coronarostium der grösseren Klappe in jenen Winkel des Klappensinus zu liegen kommt, welcher dem Septum trunci entspricht, oder indem die gegenüber gebildeten Klappenwülste im Bereiche des Septum verschmelzen und eine grosse Klappe mit 2 Coronarostien bilden, während sich zugleich eine hintere Klappe von normaler Grösse entwickelt. Am Ostium der Lungenarterie sind die 2 Klappen entweder so gelagert, dass die eine die Breite des Septum einnimmt, oder es entspricht ein Berührungspunkt der 2 Klappen der Mitte der Septumgegend. Aehnliche Verhältnisse bieten sich auch bei dieser Klappenanomalie bei Abwesenheit irgend einer anderen Bildungsanomalie des Herzens. Auch hier ist das Fehlen einer Klappe öfters beobachtet worden. In einem solchen Falle fand sich eine grosse Klappe links vorne und die andere rechts hinten. Die erstere beherbergte beide Coronarostien, ein Befund, welcher sich nur schwer mit dem normalen Herabsteigen des Septum trunci vereinbaren lässt, so dass es sich hier wahrscheinlich um ein fehlerhaftes Herabsteigen desselben handelt.

Was nun die Bedeutung dieser Anomalie betrifft, so sind die Autoren geneigt, anzunehmen, dass dieselbe zu keinen bemerkenswerthen Störungen Anlass gebe.

Dem gegenüber könnte man zunächst einwenden, dass die embryonale Endocarditis sehr häufig mit der Gegenwart von nur zwei Semilunarklappen des befallenen Herzantheils einhergeht; es ist aber zur Zeit unmöglich, zu bestimmen, ob zwischen der Anomalie und der Endocarditis irgend ein ursächlicher Zusammenhang besteht.

Die Gegenwart dieser Anomalie an einem Herzen, welches keine anderen Bildungsfehler aufweist, wurde zwar ebenfalls als unbedeutend betrachtet, doch habe ich schon im Jahre 1878

einen Fall von Aneurysma dissecans der Aorta beschrieben, welcher mit der Gegenwart von nur zwei Aortenklappen zusammenfiel (A. Wiener med. Zeitung), und im Jahre 1884 dem Budapester Orvosegylet 2 Herzpräparate vorgelegt, in welchen die Anomalie zugleich mit Aorten- und Herzaneurysmen bestand. Im Jahre 1886 hat Perls einen derartigen reinen Fall mit Endocarditis beschrieben, und nun kann ich diesen Beobachtungen noch 2 Fälle beifügen, in welchen die Gegenwart von nur zwei Aortenklappen mit wichtigen pathologischen Veränderungen zusammentraf. Im Ganzen habe ich an sonst nicht missgebildeten Herzen diese Anomalie 4mal, und zwar am Pulmonalostium, beobachtet; in einem dieser Fälle bestanden Reste embryonaler Endocarditis unterhalb der Klappen; 7mal hatte ich Gelegenheit, derartige rein embryonale Klappenanomalien an der Aorta zu beobachten, und 5mal schlossen sich an diese Anomalien schwere Veränderungen der Aorta oder des Herzens an.

Diesem Befunde gegenüber glaube ich mich berechtigt, die Ansicht der Autoren über die Unschädlichkeit dieser Anomalie in Zweifel zu ziehen. Wenn man bedenkt, dass bei etwa 10000 Sectionen, unter welchen mehrere hundert Fälle von Herzfehlern, nur 7mal 2 Aortaklappen angetroffen wurden, und in 5 dieser Fälle ein Herzfehler die Todesursache bildete, so kann man sich schon im Vorhinein der Ueberzeugung nicht verschliessen, dass zwischen dieser Anomalie und gewissen Herzfehlern ein causaler Nexus bestehe. Wenn andere Beobachter, deren Augenmerk wohl nicht auf diese Anomalie gerichtet war, einen derartigen schädlichen Einfluss derselben nicht beobachtet haben, hängt dies wohl zum Theil vom Zufalle, zum Theil vielleicht vom Uebersehen der Anomalie, zum grossen Theil aber wohl von der Auffassung dieser Anomalie als einer Folge und nicht als einer Ursache von Endocarditis ab.

Namentlich letztere Auffassung müssen wir in's Auge fassen und uns klar machen, wann wir 2 Klappen als zusammengewachsen betrachten können und wann wir berechtigt sind, von einer ursprünglichen Anomalie zu sprechen.

Es ist bekannt, dass in den meisten Fällen chronischer Endocarditis die benachbarten Klappen, von der seitlichen Insertion beginnend, durch einen chronischen Entzündungsprozess

verschmelzen. In diesem Falle wird gewöhnlich nur ein seitlicher Antheil der Klappen verschmelzen. Aber auch wenn die Verschmelzung bis zum Nodulus Arantii fortschreitet, wird eine dicke sklerotische Leiste zu erkennen sein, welche sich gewöhnlich am Aortenostium an einer Stelle inserirt, welche einen mehr oder minder umschriebenen endocarditischen Wulst aufweist. In diesem Falle sind die Klappen immer, wenigstens stellenweise, verdickt und gewöhnlich retrahirt.

Etwas schwieriger wird die Unterscheidung im Falle einer embryonalen Endocarditis, welche zu Klappenverwachsungen geführt hat. In diesem Falle besteht immer eine Leiste in der Mitte des Sinus der aus der Verwachsung hervorgegangenen Klappe, und ist dieselbe, wenn auch manchmal sehr niedrig, immer aus weissem, verdickten Klappenmaterial gebildet. Neben derselben finden sich auch gewöhnlich weissliche verdickte Stellen an der Klappe oder am Beginne der Aorta, in der Umgebung des Ansatzes der Leiste. Obwohl es meiner Ansicht nach ziemlich gleichgültig für die Folgen dieser Anomalie ist, ob dieselbe aus einer embryonalen Endocarditis oder aus einem Bildungsfehler hervorgegangen ist, will ich doch diese beiden Formen streng trennen.

Hierbei will ich aber bemerken, dass die Gegenwart einer Leiste am Grunde einer grossen Klappe nicht unbedingt für ein späteres Zusammengewachsensein zweier Klappen spricht. Wenn die Leiste niedrig, durchscheinend, ganz häutig ist und in ihrer Umgebung keinerlei Reste embryonaler Entzündung entdeckt werden können, würde ich nicht anstehen, die Anomalie für einen ursprünglichen Bildungsfehler zu halten, wobei ich die Leiste am Grunde als die nicht zur Ausführung gebrachte Tendenz zur Bildung von 3 Klappen betrachte. Eine derartige Anomalie fand ich aber an einem Herzen, wo die Gegenwart der Klappen keinerlei bedeutende Störungen veranlasst hatte. (Das Herz war blos mässig vergrössert und erweitert.)

In 4 Fällen, in welchen die Anomalie der Klappen zu tödtlichen Veränderungen des Herzens oder der Aorta geführt hatte, war hingegen am Grunde der Klappensinus keine Spur einer Leiste zu entdecken und charakterisirten sich diese Fälle auch durch die beschriebenen Lagerungseigenthümlichkeiten als wahre Bildungsanomalien.

Fall 1. (Siehe meine Mittheilung in der Allgem. Wiener med. Ztg. 5. Nov. 1878.)

Der etwa 32jährige Taglöhner Johann Kobovics starb, nachdem er eine grosse Menge Branntwein zu sich genommen, wenige Minuten darauf. Der Körper gut entwickelt, der Brustkorb stark gewölbt. Jugularvenen strotzend gefüllt, die Lungen gedunsen, blutreich, dichter.

Im Herzbeutel, welcher in der Ausdehnung von etwa 66 qcm, und von der linken Brustwarze weit nach aussen und unten reichend zu Tage liegt, etwa 400 g theils flüssiges, theils locker geronnenes, schwarzrothes Blut. An der vorderen oberen Umschlagstelle des Pericardiums zur Aorta ein horizontaler, 2,4 cm langer, scharfrandiger, blutunterlaufener Einriss, welcher die Adventitia durchdringend zwischen die Häute der Aorta führt. Das Herz zusammengezogen, walzenförmig, 612 g wiegend, starr, blass, glasig glänzend, brüchig, die Fleischbalken nicht verdünnt. Grösste Dicke des stark erweiterten linken Ventrikels 2,2 cm. Von oben her auf die Klappen gegossene Flüssigkeit durchdringt dieselben in breitem Strahl. An der Aorta nur zwei, an ihren Winkeln einander berührende Klappen, deren eine links und vorn 4 cm lang und 2,7 cm hoch ist, während die andere hinten und etwas rechts 2,5 cm lang und 2,3 cm hoch ist. Die Oberfläche beider Klappen ist demnach im Verhältniss zum Umfang des Aortenostiums (8 cm) ungenügend. Der Nodulus Arantii ist an der grösseren Klappe verlängert; unter derselben, in gleicher Entfernung vom Klappenwinkel und von einander, liegen beide Coronararterienostien.

Beide Klappen sind dünn, elastisch, an ihrer oberen Fläche finden sich einige unregelmässige, bis ½ cm im Durchmosser haltende, gelblich-röthliche, flache, schlaffe Auflagerungen, welche keinen Einfluss auf die Gestalt der Klappen ausüben. Im rechten Herzen wenig, zum Theil flüssiges, zum Theil locker geronnenes, dunkelrothes Blut. Umfang der aufsteigenden Aorta 9,1 cm. Ihre Intima mit zahlreichen kleineren und grösseren, unregelmässigen, flachen, theils rosafarbenen oder gelblich durchscheinenden, abziehbaren, theils gelben, derberen, drusigen Verdickungen besetzt. In der Mitte ihrer Länge eine aus einem 1 cm langen, queren, und einem ½ cm langen, denselben kreuzenden, schiefen Einriss zusammengesetzte Oeffnung, deren Ränder scharf und blutunterlaufen sind. Die fahle morsche Media ist in grösserem Umfang ebenfalls zerrissen und von hier aus ist im ganzen Verlauf der aufsteigenden Aorta, sowie des Arcus und der beginnenden Brustaorta durch eine 3 mm dicke Schicht theils flüssigen, theils locker geronnenen, schwarzrothen Blutes die Media von der in ihrer Substanz gelockerten, blutunterlaufenen Adventitia losgewühlt, so dass die letztere einen Schlauch bildet, in dem von Blut umgeben ein zweiter Schlauch — die Media und Intima — sich befindet. Die untere Grenze des hierdurch gebildeten interstitiellen Blutraumes reicht vorn etwa 1 cm über die Aortaklappen und communicirt durch jenen oberen, beschriebenen Einriss des Pericardiums mit dem Herzbeutel.

Diagnose: Insufficienz des, angeborner Weise nur aus 2 Taschen bestehenden Aortenklappenapparates. Excentrische Hypertrophie, besonders der linken Kammer. Deformirende chronische Endarteritis der Aorta ascendens; Ruptur der Intima und Media der aufsteigenden Aorta in ihrer Höhenmitte. Blutansammlung zwischen Adventitia und Media im Bereiche der Aorta ascendens, des Bogens und der oberen Brustaortenhälfte. Ruptur aus Durchbohrung der Adventitia und des Pericardiums an der Aortenwurzel. 400 g Blut im Herzbeutel.

Fall 2. (Siehe meine Mittheilung in der Pester Medicinisch-Chirurgischen Presse. 1884. No. 20. Demonstration Orvosegylet. 10. Mai 1884.)

Demonstration zweier Herzpräparate, welche die Ansicht, wonach die Gegenwart von nur zwei Aortenklappen schwere secundäre Erkrankungen zur Folge haben kann, bestätigen. In einem der demonstrirten Fälle war das Herz mässig vergrössert, statt der rechten und linken Aortenklappe bestand nur eine grosse Klappe mit der Andeutung einer Querleiste am Grunde des Sinus Valsalv. Auch die hintere Klappe ist vergrössert. Klappensubstanz normal. Oberhalb der hinteren Klappen hatte sich eine fast halbkuglige, allmählich in die normale Weite der Aorta übergehende, 4 cm im Durchmesser haltende Ausbuchtung mit bedeutender Verdünnung der sonst normalen Wandung gebildet, welche in den Pericardialsack prominirte. Zugleich bestand an der linken Herzspitze ein fast nussgrosses chronisches Herzaneurysma mit narbiger, zum Theil verkalkter Wandung.

Fall 3. (Siehe dieselbe Mittheilung und Demonstration in Orvosegylet 1884.)

Das Herz eines an Aortenruptur mit Bluterguss in den Herzbeutel plötzlich verstorbenen Mannes ist in allen Durchmessern vergrössert und erweitert; Umfang des Aortenostiums 10,5 cm. Nur zwei Aortenklappen: statt der rechten und hinteren nur eine Klappe ohne die Spur einer Commissur; die Klappe ungemein vergrössert, 5 cm lang, 28 mm breit, etwas nach unten verschoben, in ihrer Substanz dünn, durchscheinend, elastisch. Unmittelbar über ihrem Ursprung beginnt eine fast halbkuglige, 6 cm im Durchmesser haltende, sackige Erweiterung des rechten hinteren Antheils der Aorta ascendens, verbunden mit bedeutender Verdünnung der sonst normalen Wandung (0,6 mm). Diese Ausbuchtung wölbt sich frei in den Pericardialsack. Die links liegende Klappe ist gleichfalls vergrössert, 5 cm lang, verdünnt; am vorderen Winkel und unterhalb desselben sitzt ein kleinerbsengrosser, wulstiger, verkalkter Knoten, von Endocard bedeckt und mit dem Rande der Klappe selbst, sowie mit einem 2 mm langen Stück der benachbarten Klappe verwachsen. Oberhalb der Klappe hat sich eine viel seichtere Ausbuchtung der Aorta gebildet. Während zwischen den beiden Aneurysmen links hinten ein niedriger Wulst nicht ausgedehnten, allmählich in die weiten Antheile der Aorta übergehenden Aortengewebes besteht, findet sich vorne,

unmittelbar über dem Berührungspunkte der beiden Klappen, ein 3 cm weit klaffender, 8 cm langer Riss der Intima, in Folge dessen der Berührungspunkt der Klappen im Vergleiche zu den entsprechenden Klappen der Pulmonalis 2 cm weit nach unten verschoben erscheint. Das nach unten gezerrte Intimafragment ist leicht eingerollt. Das linke Coronarostium liegt unterhalb des Risses, während das rechte in den Riss einbezogen ist. Die freiliegende Media ist locker, röthlich imbibirt. An jener Stelle des Risses, an welcher derselbe die Wölbung des linksseitigen Aneurysmas erreicht, findet sich ein 2 cm langer, längsverlaufender, durchdringender, zackig gerandeter, blutig imbibirter Riss. Oberhalb der Erweiterungen besitzt die Aorta normale Dicke und Weite.

In diesem Falle ist es wohl offenbar die mechanische Zerrung, verursacht durch die verhältnissmässig grosse Oberfläche der links hinten gelegenen Klappe, welche die Ausdehnung des freiliegenden linken hinteren Aortenantheils bewirkte. Ueber der 2. Klappe konnte sich, da hier die Aorta nicht frei liegt, nur eine geringfügige Ausbuchtung bilden. Immerhin war hiedurch die Spannung der Aortenwandung zwischen den beiden Ausbuchtungen, wo sie dem Berührungspunkte der Klappen entspricht, eine derartige geworden, dass dieselbe hier zum Riss der sonst unveränderten Intima und in der Folge zum Bersten des Gefässes führte.

Fall 4 und 5. (Perls' Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie S. 676 bis 677 u. 886.)

Dass auch verhältnissmässig geringe Anomalien den Ausgangspunkt krankhafter Prozesse abgeben können, dürfte aus den beiden folgenden Fällen in deutlicher Weise hervorgehen. In Fall 4 (Ost. aorticum des Herzens eines 25jährigen Mannes) sehen wir, dass die Aorta nur 2 Klappen hat; zwischen beiden bleibt eine schmale Strasse frei, indem die rechts gelegenen Ansätze der beiden Klappen nicht vollständig an einander stossen. Die gegen diese Lücke sehenden grösseren Hälften der beiden Klappen zeigen massige Vegetationen und ulcerösen Zerfall.

Fall 5 (Ost. aorticum des Herzens eines 26jährigen Mannes). Hier sehen wir 3 Klappen, aber die beiden nach rechts gelegenen Klappen bilden eine Tasche, die in der Mitte von einem 2 cm langen, aus drei rundlichen, ziemlich festen platten Bündeln bestehenden Strang durchsetzt wird, welcher Aehnlichkeit mit den Muskelansätzen einer Zipfelklappe (Mitralis oder Tricuspidalis) hat und nach seiner sehr glatten Oberfläche und regelmässigen Structur wohl nur als eine Bildungsanomalie betrachtet werden kann. In Folge der Länge dieses Stranges konnte die Klappe bei der Systole der Aorta sich nach unten hinunterlegen, und nur der Theil derselben, der aufrecht stehen blieb, und die normale Klappe, sowie in Continuität mit dieser die Ventrikelfläche des grossen Mitraliszipfels zeigen endocarditische Vegetationen.

Fall 6. J. M., 40 Jahre alt, Arbeiter, wird in die Abtheilung des Herrn Dr. Floreo Theodorescu mit den Symptomen einer Insufficienz und Ste-

nose am Aortenostium und einer Stenose des linken Atrioventricular-Ostiums, sowie mit pneumonischen Erscheinungen aufgenommen. Patient starb am 1. Februar 1891. Als Leichenbefund wurde notirt: Cadaver von kräftiger Constitution, blass. Rechte Pupille etwas erweitert. Musculatur gut entwickelt, Hals kurz, Thorax breit convex, Abdomen gespannt, wenig ausgeprägte Todtenflecke, Scrotum ödematös, in geringerem Grade die unteren Extremitäten. In der Bauchhöhle 2 kg klaren Serums. Schilddrüse vergrössert, mit eingebetteten kugligen blasseren Antheilen. Pharynx- und Larynxschleimhaut geschwollen, injicirt, bedeckt mit schleimiger Flüssigkeit. Die tieferen Weichtheile des Halses reichlich ödematös infiltrirt. In der rechten Pleura 4 kg klaren gelben Serums. Die rechte Lunge retrahirt, an der unteren Fläche mit mehreren, bis 8 cm im Durchmesser haltenden, an der Oberfläche aufsitzenden, prominirenden schwarzrothen, kegelförmig in die Tiefe greifenden, scharf umschriebenen Infarkten versehen. Im Uebrigen sind die Ränder der Lunge geschwollen, mit reichlicher feinschaumiger Flüssigkeit infiltrirt, während die centralen Antheile derber, röthlichbraun erscheinen. Die linke Pleurahöhle enthält etwa 2 kg klare Flüssigkeit, ist an das Diaphragma festgewachsen, derb, röthlichbraun, blutreich.

Das Pericardium enthält etwa 300 g klare Flüssigkeit. Das Herz bedeutend vergrössert, misst von der Basis zur Spitze 18 cm, Breite 14 cm. An der Oberfläche des rechten Herzens mehrere ausgebreitete Sehnenflecke und reichliche Fettkapsel. Die Musculatur verdickt, das Lumen des rechten Ventrikels und besonders der Vorkammer erweitert. Zwischen den Trabekeln des rechten Herzohres finden sich festhaftende, kuglig begrenzte, morsche, geschichtete, in der Mitte erweichte Thromben. Die Segel der Tricuspidalis etwas verdickt. Die Musculatur des linken Ventrikels misst 1½ bis 2 cm, ist blassbraun, starr, der Ventrikel stark erweitert mit verdünnten Trabekeln. Die Mitralis zeigt keinerlei Veränderung. Am Aortenostium nur 2 Klappen, eine kleinere, linke und eine etwa doppelt so grosse, rechts hinten stehende. Diese Klappe zeigt keinerlei Anzeichen einer Verschmelzung, ihr freier Rand ist verdickt und derber: die grosse Klappe ist in ihrer Mitte dünn, von mehreren gelblichen morschen fettigen Flecken eingenommen. Einer derselben, etwa in der Mitte der Klappe, zeigt einen etwa 2 mm langen Riss mit unregelmässigen morschen Rändern und wenigen feinen bröckligen Vegetationen an der unteren Fläche. Im Uebrigen sind die Klappen verdickt und gespannt, quergewurzelt; zwischen denselben besteht beiderseits eine nicht von Klappensubstanz eingenommene Stelle am Ostium: rechts vorn ist der Defect bedingt durch das Auseinanderreissen der offenbar früher zusammengewachsenen Ränder (Fig. 1 d), während hinten zwischen den seitlichen Insertionen der benachbarten Klappen eine 2 mm breite freie Stelle übrigbleibt. Die Ansatzstellen der Klappen sind durch umschriebene endarteriitische Stellen bezeichnet. Die Intima der Aorta ist von der oberen Grenze des Sinus Valsalvae an durch erhabene, wulstige, knorpelähnliche oder opake Platten eingenommen, welche namentlich oberhalb der grossen Klappe rechts und hinten zu einer 4 cm breiten runden Fläche zusammen-

fliessen, in deren Bereich die Aorta halbkuglig erweitert erscheint und in den Pleurasack sackartig prominirt. Die Grenzen des Aneurysma sind ziemlich undeutlich, in der Mitte desselben findet sich ein kleines atheromatöses Geschwür.

Die Leber ist vergrössert, derb, muskatnussartig gezeichnet. Die Gallenblase enthält flüssige gelbe Galle. Die Milz bedeutend vergrössert, ihre Kapsel mit knorpelartigen dicken Platten bedeckt, die Trabekel verdickt, die Pulpa rothbraun erweicht.

Die Magenschleimhaut ist verdickt, mamellonirt, injicirt, grau, mit zähem Schleim bedeckt. Die Darmwandung ödematös, die Schleimhaut injicirt.

Die Nieren vergrössert, derb, starr, brüchig, die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, injicirt, die Rinde graubraun, mässig verdickt, grob gezeichnet, die Pyramiden dunkel violett. Die Blasenschleimhaut grau, injicirt, hinten mit trabeculirter Oberfläche, enthält etwas trüben gelben Harn. Die Epididymis etwas geschwollen, die Lamellen der Tunica vaginalis stellenweise verwachsen.

Diagnose. Nur zwei Aortenklappen. Chronische Endocarditis mit beginnender Sklerose, Retraction und Ruptur in der Mitte der grösseren Klappe. Endarteriitis chronica deformans der Aorta, besonders oberhalb der grösseren Klappe. Sackförmiges umschriebenes Aneurysma an dieser Stelle. Excentrische Herzhypertrophie. Aeltere Thromben im rechten Herzohr. Hämorrhagische Lungeninfarkte, braune Induration der Lungen, Hydrothorax mit theilweiser Retraction der Lungen. Muskatleber. Chronischer Milztumor. Chronischer Magenkatarrh. Chronische Stauungsniere. Ascites, Anasarca.

In einem 7. Fall handelt es sich um ein plötzlich gestorbenes unbekanntes jugendliches Individuum.

Das Cadaver entspricht einem 20—25jährigen Individuum, kräftig gebaut, gut genährt, Pupillen contrahirt, Hals dick, Brustkorb breit, gewölbt, Bauchdecken gespannt, subcutanes Gewebe etwas ödematös, am Rücken dunkel livide Todtenflecke. Schilddrüse vergrössert, hyperämisch, in den Pleurahöhlen je 200 g klaren Serums. Pharynx- und Larynxschleimhaut geschwollen und injicirt, livide, mit röthlichem schaumigem Schleim bedeckt. Lungen vergrössert, derb, braunroth, mit reichlicher braunrother schaumiger Flüssigkeit infiltrirt. Im Herzbeutel 50 g röthliche Flüssigkeit. Das Herz bedeutend vergrössert, Länge 19 cm, Breite 14,5 cm. Der rechte Ventrikel mit reichlichem Fettpolster versehen, sehr erweitert, der linke erweitert, Musculatur 2—2½ cm dick, starr, rothbraun, derb. Am Aortenostium 2 Klappen: eine hinten liegende von normaler Breite, und eine etwa doppelt so grosse vorn, der rechten und linken Klappe entsprechende. Die grössere lässt in ihrer Breitenmitte am Grunde des Sinus eine seichte etwas derbe Leiste erkennen. Beide Klappen sind mässig verdickt, ihre untere Fläche zum Theil mit kleinen Vegetationen versehen. Namentlich in der Gegend

der verdickten seitlichen Klappenansätze erkennt man von den Ansätzen ausgehende, umschriebene endarteriitische Platten (Fig. 2 i). Unmittelbar oberhalb der hinteren Klappe und des rechten Antheils der vorderen Klappe besteht eine seichte, sackförmige rundliche Erweiterung der Aorta von etwa 4 cm Durchmesser und 3 cm Tiefe. Die Grenzen derselben sind ziemlich diffus, der untere Antheil zeigt von den Klappenansätzen ausgehende endarteriitische Platten, während der obere Antheil der Erweiterung eine ziemlich glatte Intima und verdünnte Wandung erkennen lässt. Am Grunde des Aneurysma erkennt man noch einige querovale, verdünnte und ausgebuchtete Stellen und konnten hier mikroskopisch mehrere unregelmässige, gewöhnlich quer verlaufende Risse der elastischen Lamellen der Media erkannt werden. Dieselben sind von einem derben zellarmen Bindegewebe ausgefüllt.

Die Leber ist vergrössert, derb, die Schnittfläche zeigt Muskatnusszeichnung, die Gallenwege frei, die Gallenblase enthält braune dicke Galle. Die Milz vergrössert, mit dicker Kapsel und derber, dunkelrothbrauner Substanz. Das Pankreas gross und derb. Der Magen zusammengezogen, mit dicker, wulstiger grauer, injicirter, mit dickem Schleim bedeckter Schleimhaut. Die Darmschleimhaut mässig injicirt. Die Nieren gross, derb, rigid, die Rindensubstanz breit, cyanotisch.

Diagnose. Nur 2 Aortenklappen mit einer niedrigen Leiste am Grunde der grösseren Klappe. Chronische, mässig vorgeschrittene, verrucöse und sklerotische Endocarditis dieser Klappen. Excentrische Herzhypertrophie, sackförmiges Aneurysma rechts hinten oberhalb der Klappen. Braune Induration und acutes Oedem der Lungen.

Die hier angeführten Fälle zeigen, dass bei Gegenwart von nur zwei Aortenklappen zweierlei pathologische Veränderungen in Betracht kommen: Endocarditis an den anomalen Klappen und Aneurysma der Aorta oberhalb derselben. Nachdem wir die Häufigkeit dieser Complicationen constatirt haben, wird es nicht schwer fallen, die Ursache derselben zu finden.

Die Endocarditis an den Klappen kann unschwer aus der Ueberbürdung, sowie aus der durch die Anomalie bedingten zeitweisen Insufficienz erklärt werden. Es ist schon a priori vorauszusetzen, dass der Klappenapparat, namentlich bei Gegenwart einer grossen und einer kleinen Klappe, nicht normal functioniren wird. Da man aber glaubte, dass eine derartige Anomalie keinerlei Störung verursache, war es müssig, in die mechanischen Verhältnisse bei dieser Anomalie genauer einzugehen,

während es nunmehr, nachdem ich nachgewiesen zu haben glaube, dass diese Anomalie zu wichtigen Störungen Anlass geben kann, geboten ist, dieselben zu beleuchten. Wenn 3 Aortenklappen vorhanden sind, wird ihr freier Rand genau so lang sein, als der Aortenumfang, so dass derselbe sich an denselben anlegen kann und der freie Rand jeder einzelnen Klappe wird etwa so lang sein, wie der Aortendurchmesser, so dass die Mitte der geschlossenen Klappe in das Centrum des Ostium gelangt und beiderseits die Länge eines Radius vorhanden ist.

Wie stehen nun die Verhältnisse, wenn nur eine Klappe an Stelle von zweien vorhanden ist? Die grosse Klappe wird sich gewöhnlich auch an den Umfang der Aorta anlegen, wenn aber dieselbe in Verschlussstellung gelangt, ist ihr Rand viel zu lang. Es ist nehmlich blos nöthig, dass der freie Rand die Länge des Aortendurchmessers besitze, der Rand der grossen Klappe hat aber die doppelte Länge. Es besteht ein Ueberfluss an Material, welcher im Verein mit dem Mangel eines Stützapparates in der Mitte der belasteten Fläche zu tiefer Ausbuchtung der Klappe und zu Faltung des Randes führen wird, mit der Tendenz des letzteren, sich vom Rande der kleinen Klappe abzulösen oder selbst umzukippen. Es ist auch unzweifelhaft, dass, bei Gegenwart einer grossen Klappe statt zweier, diese weniger widerstandsfähig ist, als 2 Klappen, da der verdickte Rand der Klappe mit seiner seitlichen Insertion offenbar die hauptsächlichste Stütze der Klappe bildet und bei einer einfachen Klappe eben 2 dieser Insertionen fehlen. An einem Herzen mit 2 Klappen, aber ohne Endocarditis, konnte ich leicht nachweisen, dass ein mässiger Druck leicht Insufficienz erzeugt, indem die grosse Klappe bedeutend ausgebuchtet wird und bei Fixirung der Aortenwandung ein Spalt zwischen den 2 Klappen bleibt. Bei anomalen 3 Klappen kommt hingegen bei bedeutend höherem Druck keine Insufficienz zu Stande. Dieselben halten einen etwa um ein Drittheil höheren Druck aus. Die Klappensubstanz selbst ist bei Gegenwart von 3 Klappen einem geringeren Druck ausgesetzt, als eine grosse Klappe, welche in der Mitte nicht durch zwei kräftige Stützapparate befestigt ist. Allerdings besitzen die Venen nur 2 Klappen, aber hier ist auch der Druck und die

Resistenz der Wandung bedeutend geringer, und wir wissen, dass sie bei Erhöhung des Druckes leicht insufficient werden.

Nach diesen Erwägungen sollte man erwarten, dass die Gegenwart zweier Klappen immer Circulationsstörungen veranlassen müsse, während es doch offenbar viele Fälle dieser Anomalie giebt, in welchen dieselbe keine erheblichen Störungen verursacht hatte. In diesen Fällen handelt es sich wohl um ein schwach ausgebildetes Gefässsystem oder um eine Anordnung der Klappen, welche den Anforderungen an dieselben besser entsprechen.

In den Fällen, welche hier mitgetheilt sind, und welche die Mehrzahl der mit der Klappenanomalie behafteten, von mir beobachteten Fälle beim Erwachsenen ausmachen, darf man aber die erwähnten Momente herbeiziehen, aus welchen hervorgeht, dass die Gegenwart von nur zwei Klappen eine Ueberbürdung und wenigstens zeitweise, so bei Gelegenheit einer Ueberanstrengung oder einer Aufgeregtheit, eine mässige Insufficienz bedingen kann. Eine derartige Insufficienz ist um so wahrscheinlicher, als in 2 der beschriebenen Fälle die Substanz der 2 Klappen nicht hinreichte, das Ostium aortae ringsum zu besetzen, sondern ziemlich grosse Zwischenräume zwischen den benachbarten Klappenansätzen blieben.

Einen wichtigen Beleg für die Auffassung, dass die Gegenwart der Anomalie Insufficienz bedingen könne, bildet die in unseren Fällen und auch in einem Falle, wo die Anomalie keine anderen bemerkenswerthen Störungen veranlasst hatte, vorhandene excentrische Hypertrophie des Herzens, selbst wenn keine Endocarditis neben der Anomalie besteht.

Es ist unzweifelhaft, dass eben die excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels bei Erwachsenen gewöhnlich bei Insufficienz der Aortenklappen vorkommt, indem der Ventrikel eine abnorm grosse Menge Blutes beherbergt und das Hinausbefördern derselben eine grössere Arbeit beansprucht. In einem in letzter Zeit zur Section gelangten Falle (Fig. 3) bestand je ein scharf umschriebener, fast die Hälfte der Klappen einnehmender Defect der benachbarten Antheile der rechten und der linken Klappe, während die Klappensubstanz im Uebrigen normal war und nur der Rand des Defectes, welcher wohl von alter,

vielleicht embryonaler Endocarditis herrührte, etwas verdickt erschien. In diesem Falle von reiner chronischer Insufficienz bestand eine ungemeine Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels.

Wir wissen nun seit den Untersuchungen Orth's (Naturforscher-Vers. Strassburg 1885) und Wyssokowicz' (Centralbl. f. med. Wiss. 1885), dass künstlich erzeugte Klappeninsufficienz leicht, namentlich bei Gegenwart gewisser pathogener Keime in der Circulation, zu Endocarditis führt. Besonders in den Fällen, wo neben der Anomalie klappenlose Stellen am Ostium aortae bestehen, treten chronische und wiederholte Endocarditis auf. Aber auch in anderen Fällen sind die abnormen Klappen häufig von Endocarditis heimgesucht, was wahrscheinlich auf die durch die Anomalie gesetzte Ueberbürdung und zeitweise Insufficienz zurückgeführt werden darf, welche beide Momente offenbar Bakterienansiedlungen und Invasionen begünstigen. (Es ist zu bemerken, dass im fünften beschriebenen Fall in den Klappenvegetationen Bakterien, und zwar Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes, gefunden wurden.)

Die Perforation der grösseren Klappe in einem Falle, und zwar nicht in Folge einer acuten ulcerösen Endocarditis, sondern in Folge einer atheromatösen Entartung der ausgedehnten Klappensubstanz, könnte wohl auch durch Entartung in Folge von Ueberbürdung erklärt werden.

Schwieriger ist es wohl, die Aneurysmen in Folge der Anomalie zu erklären. Das Aneurysma oder eine unbedeutende umschriebene Erweiterung der Aorta sitzt immer rechts und hinten im freien, in den Herzbeutel fallenden Antheil derselben, an einer Stelle, welche auch sonst für Erweiterung prädisponirt ist. Die von mir beobachteten Aneurysmen finden sich gewöhnlich unmittelbar oberhalb der grossen Klappe. In diesem Falle ist das Aneurysma ziemlich umschrieben und zeigt in der Mehrzahl der Fälle nur Spuren von Endarteriitis, während in anderen Fällen die Erweiterung eben eine in besonders hohem Grade erkrankte Stelle der Aorta betrifft. Eigenthümlicher Weise handelt es sich hier um jugendliche Individuen, bei welchen die Intima fast nur im Bereiche des Aneurysma entartet ist. Da derartig umschriebene und localisirte Aneurysmen namentlich

bei unveränderter Intima sehr selten sind, ist es kaum zu bezweifeln, dass zwischen Aneurysma und Klappenanomàlie ein causaler Nexus besteht. Ebenso ist vorauszusetzen, dass in dem Falle, in welchem neben dem Aneurysma noch ein chronisches Herzdivertikel an der Spitze des linken Herzens besteht, auch dieses mit der Klappenanomalie zusammenhängt.

Es erscheint mir sehr wahrscheinlich, dass bei der Bildung dieser Aneurysmen folgende Momente in Betracht kommen: 1) die von mir vorausgesetzte Insufficienz der 2 Klappen. 2) eine Fortsetzung der mangelhaften Bildung von den Klappen auf den Beginn der Aorta in Form einer geringeren Resistenz der letzteren. 3) der Mangel eines Stütz- und Suspensionsapparates eben an der schwächsten Stelle der Aorta.

Wahrscheinlich kommen mehrere dieser Momente zugleich in Betracht. So wird zum Beispiel eine mässige Insufficienz zwar durch das Quantum der während der Systole in die Aorta geworfenen Blutmenge einestheils zu Hypertrophie und Dilatation des Herzens, anderntheils zu Erweiterung der Aorta führen, doch sehen wir bei viel bedeutenderer Insufficienz ans anderen Ursachen (siehe Fig. 3) keine wahren Aneurysmen mit Ruptur der Aorta auftreten, so dass hier offenbar noch andere Momente in Betracht zu ziehen sind.

Die Annahme einer angebornen Schwächung des Beginnes der Aorta ist jedenfalls in Betracht zu ziehen, da der Mangel der Separirung zweier Klappen offenbar zum Theil als eine Defectbildung aufzufassen ist. Es fällt hier nicht nur die Verdoppelung der Klappen, sondern auch die verdickte Anheftungsstelle der benachbarten Klappen weg und diese Gebilde besitzen noch im Bereiche der Aorta bindegewebige Fortsätze und Verbindungen.

Zugleich muss in Betracht gezogen werden, dass mangelhafte Bildungen sich oft noch über die sichtbaren Grenzen hinaus erstrecken. Hierin besteht meiner Ansicht nach die Prädisposition der beschriebenen Stelle der Aorta zur Bildung eines Aneurysma bei Gegenwart von nur zwei Klappen. Es dürfte schwierig sein, noch ein mechanisches Moment für diese Bildung zu finden, denn wenn auch der etwas stärkere Druck der Blutsäule auf die grosse Klappe eine bedeutende Zerrung der weniger

gestützten Aorta ausübt, so müsste es doch wahrscheinlicher hierdurch zu einer bedeutenden Ausdehnung der dünnen Klappe, als der so resistenten Aorta, kommen.

Auch im Falle einer Endarteriitis an der Stelle des Aneurysma werden wir die gleiche Erklärung heranziehen können. Alsdann ist wohl anzunehmen, dass die Endocarditis und die Endarteritis gleichen Ursprungs sind, dass Ueberanstrengung und Insufficienz den Anlass zu Endocarditis und Entartung der Ansatzstellen der Klappen gegeben hatten und dass dieselbe von hier aus auf den geschwächten und in Ausdehnung begriffenen Aortenantheil übergegriffen habe.

Trotz dieser mannichfachen offenen Fragen glaube ich durch diese Fälle doch einige, die Entstehung des Aortenaneurysma betreffende Anhaltspunkte gewonnen zu haben. Wir haben gesehen, 1) dass ein umschriebenes Aortenaneurysma ohne Entartung der Aorta auftreten kann, 2) dass dasselbe nicht aus allgemeiner Erweiterung der Aorta sich entwickeln muss, 3) dass ein Aneurysma, ohne Sitz einer Endarteriitis zu sein, bersten und tödtliche Folgen haben kann, 4) dass es in diesen Fällen zunächst zu Aneurysma dissecans kommt, wobei die Media zum Theil primäre Risse aufweisen kann, 5) dass auch bei nicht makroskopisch sichtbaren Rissen das Aneurysma einer sonst unbedeutend endarteriitischen Aorta mit mikroskopischen Rissen der Media verbunden sein kann, 6) dass gewisse, scheinbar unbedeutende Bildungsanomalien in der Nähe des Aneurysma vorkommen, welche in causalem Nexus zur Aneurysmabildung stehen.

Für die Erklärung des Herzdivertikels in einem unserer Fälle müssen wir wieder die für das Aneurysma der Aorta angegebenen mechanischen Momente verantwortlich machen, indem wir zugleich von Neuem eine Empfänglichkeit gegen schädliche, Entzündung und Entartung erzeugende Einflüsse bei Herzen, welche mit gewissen Bildungsfehlern behaftet sind, anzunehmen geneigt sind. Jedenfalls müssen wir auch hier, wo die 2 Aortenklappen ganz intact waren, die Bildungsanomalie als solche mit dem sonst so seltenen Herzaneurysma in Verbindung bringen.

Die Ruptur der Aneurysmen in 2 von 6 Fällen dieser Bildungsanomalie, sowie die Perforation der grossen Klappe giebt

uns wohl den besten Beweis für die hohe mechanische Bedeutung der Klappenanomalie; in beiden Fällen konnten die Klappen kaum krank genannt werden und die Aorta zeigte keine oder eine ganz unbedeutende Erkrankung. Ohne die Gegenwart der Klappenanomalie wären derartige Aneurysmata mit Ruptur kaum zu erklären; auch vorausgesetzt, dass gewisse Fälle dieser Anomalie zu ganz ungewöhnlicher Belastung der Aorta und namentlich der Stelle des Aneurysma führen, glaube ich doch, dass wir in diesen Fällen mit einer Schwächung des Aortensystems rechnen müssen, welche auch in der Gegenwart von nur zwei Aortenklappen zum Ausdruck kommt.

Es war mir in dieser Mittheilung zunächst darum zu thun, eine Bildungsanomalie ihres unschuldigen Charakters zu entkleiden und die Aufmerksamkeit der Fachgenossen auf die wohl öfters unbedeutenden, häufig aber verhängnissvollen Folgen dieser Anomalie zu lenken; ferner schien es mir nicht ohne Werth, den Ursprung gewisser Fälle von Endocarditis und mancher sonst schwer erklärbarer Formen von Aortenaneurysmen mit einem, durch einen Bildungsfehler veranlassten, mechanischen Moment in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Der hauptsächliche Beweggrund dieser Mittheilung war, einen bescheidenen Beitrag zur Lehre von jenen fehlerhaften Anlagen im Plane und Aufbaue des Organismus zu liefern, welche die Grundlage später sich äussernder, mit mannichfachen näheren Ursachen einhergehender, pathologischer Vorgänge bilden. Die letzteren, welche theils infectiöser, theils mechanischer Natur sind, verdecken oft den Bildungsfehler, welcher sie hervorgerufen hat und werden doch in Verlauf und Ausgang durch denselben fortwährend und entscheidend beeinflusst.

Derartige Beobachtungen, oft wohl viel subtilerer Natur, werden vielleicht in das Dunkel der Lehre von den Prädispositionen mehr Licht bringen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 1. Hypertrophisches und erweitertes Herz mit 2 Aortenklappen, die eine v d, rechts und hinten, an Stelle zweier normaler Klappen. Dieselbe besitzt verdickte Ränder und ist mit kleinen Vegetationen versehen.

Bei r ist dieselbe durchbrochen. Bei p besteht ein freier, nicht von Klappensubstanz bedeckter Antheil des Aortenostiums. Bei d sieht man einen Substanzverlust an der linken Klappe durch einen Riss einer früheren Verwachsung erzeugt. An Aneurysma oberhalb der grossen Klappe, entsprechend einer endarteriitischen Stelle der Aorta.

Fig. 2. Hypertrophisches und erweitertes Herz mit 2 Aortenklappen. V grössere, etwas verdickte Klappe mit einer niedrigen Leiste am Grunde, welche die Klappe in eine rechte und linke Hälfte theilt. An der seitlichen Ansatzstelle der Klappen finden sich wulstige endarteriitische Platten (i). Rechts hinten oberhalb der Klappen ein Aortenaneurysma (an) mit endarteriitischen Platten an seiner unteren Peripherie, während die Intima im Uebrigen glatt und die Wand verdünnt ist.

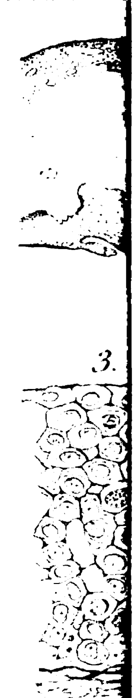
Fig. 3. Stark hypertrophisches und erweitertes Herz mit 2 symmetrischen Substanzverlusten an den benachbarten Hälften der rechten und linken Klappe (d), welche etwas verdickte Ränder haben. A Aorta.

Virchow's

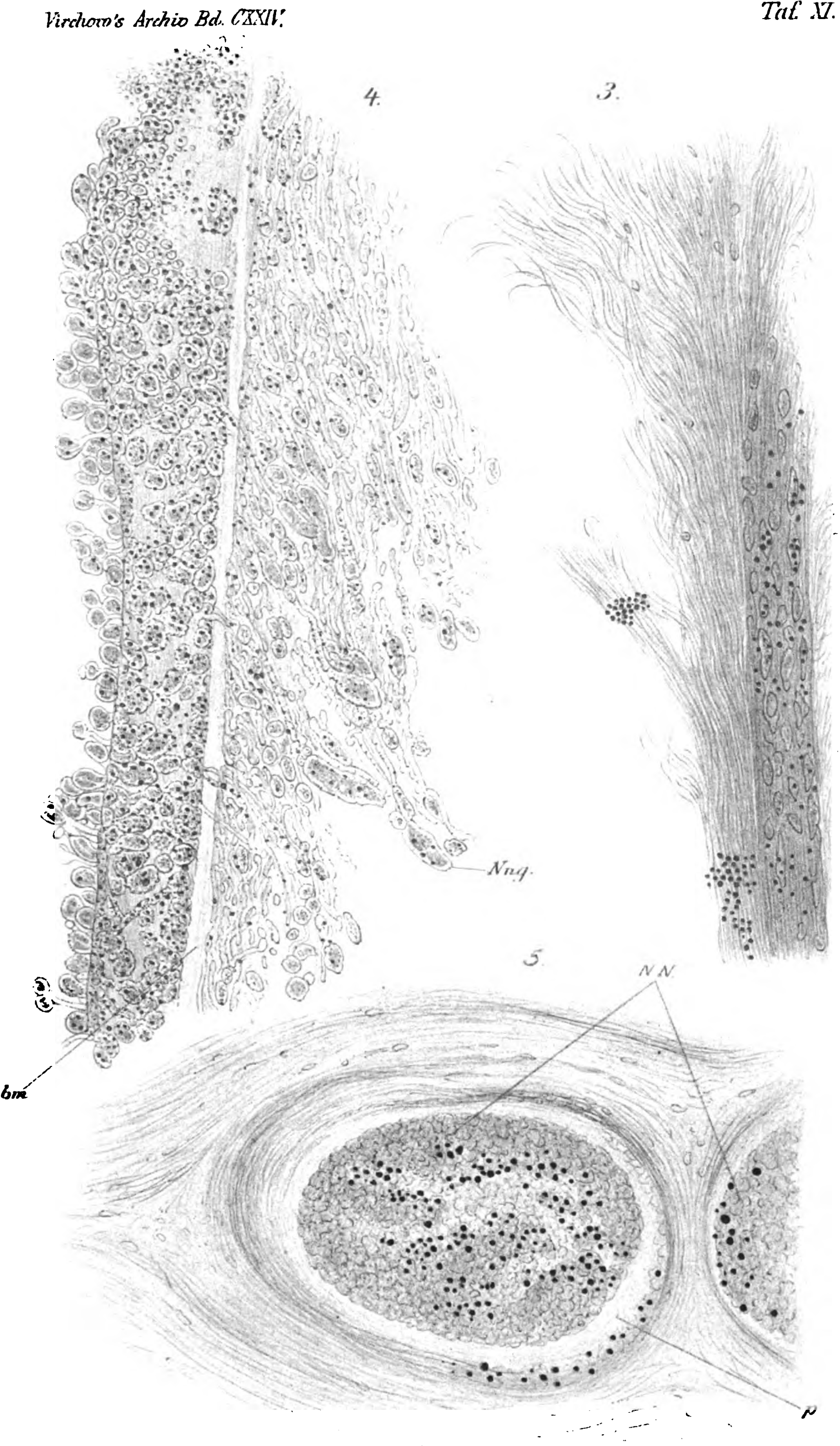
b

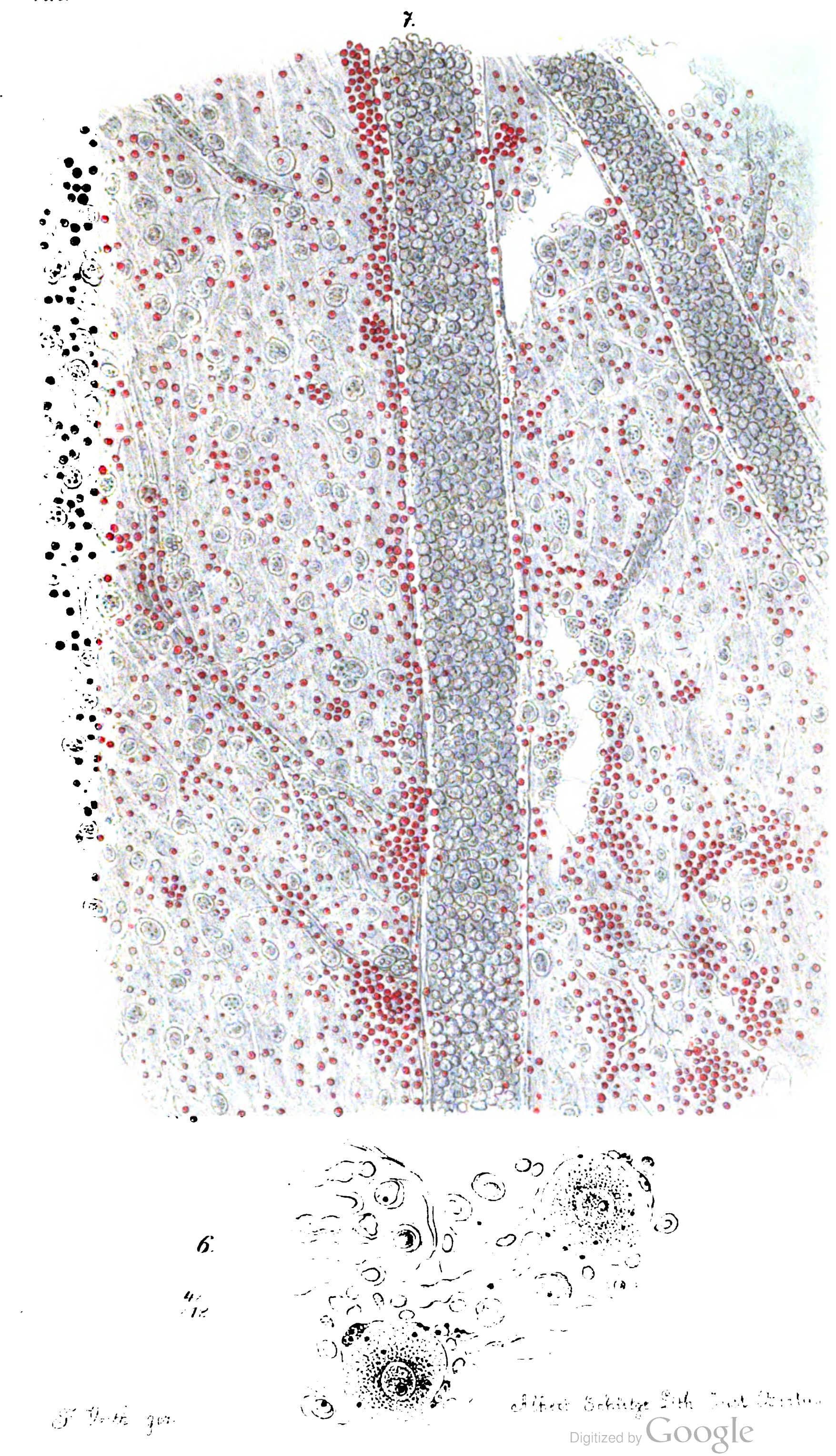
d

c


Virchow's A
3.
4.


1.
gsp.
ag
N
ag
N'
2.
m


4.
3.
Nng.
5.
NN
bm
p


7.
6.



Babes del.

W. Kirchmann sc.

Neuer Verlag von **F. C. W. VOGEL** in Leipzig.

Soeben erschien:

DEUTSCHE ZEITSCHRIFT
für
NERVENHEILKUNDE.

Herausgegeben
von

Prof. WILH. ERB in Heidelberg.

Prof. L. LICHTHEIM in Königsberg.

Prof. FR. SCHULTZE in Bonn.

Prof. AD. STRÜMPELL in Erlangen.

ERSTER BAND.

Erstes und zweites Heft.

Mit 6 Abbildungen. gr. 8. 1891.

Preis eines Bandes = 16 M.

Die Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde erscheint in zwanglosen Heften, von denen 6 einen Band von ca. 30 Bogen bilden.

Abonnements werden von jeder Buchhandlung und Postanstalt, — gegen Vorausbezahlung des Bandpreises von 16 M. auch von der Verlagsbuchhandlung angenommen.

Verlag von **Georg Reimer** in **Berlin**,
zu beziehen durch jede Buchhandung.

Klimatische

Sommerkurorte.

Leitfaden für Aerzte und Laien
von

Dr. med. Herm. Reimer.

Zweite Auflage.

Preis gebunden 5 Mark.

Kronen-Quelle

zu Obersalzbrunn i. Schl.

wird ärztlicherseits empfohlen gegen Nieren- und Blasenleiden, Gries- und Steinbeschwerden, die verschiedenen Formen der Gicht, sowie Gelenkrheumatismus. Ferner gegen katarrhalische Affectionen des Kehlkopfes und der Lungen, gegen Magen- und Darmkatarrhe. — Im **10ten** Versandjahre **1890** wurden verschickt:

906072 Flaschen

Die Kronenquelle ist durch alle Mineralwasserhandlungen und Apotheken zu beziehen.
Brochüren mit Gebrauchsanweisung auf Wunsch gratis und franco.

Brief- und Telegramm-Adresse „Kronenquelle, Salzbrunn".

Hauptniederlage der Kronenquelle in New-York: The P. Scherer Co. Ltd., 11 Barclay Street

La. 1173.

Inhalt.

Einsendungen für das Archiv werden unter der Adresse des Verlegers Georg Reimer (Anhaltische Str. No. 12, SW.) erbeten. Blosse Anschreiben sind an den Herausgeber, Prof. R. Virchow (Schellingstr. 10. W.) zu richten.



